Münchener Medizinische Wochenschrift

5. Mai 1961 103. Jahrg. Heft 18

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 530079

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem *W.-G.-Kerckhoff*-Institut, Bad Nauheim (Direktor: Prof. Dr. *R. Thauer*)

Wird durch Zusatz koronarerweiternder Mittel die Digitalistoxizität erhöht?

von F. HILDEBRANDT †

Zusammenfassung: An je 20 Katzen wurde das Ekg unter der Einwirkung von Digoxin und Cordabromin®-Digoxin aufgenommen. Die typischen schwer toxischen Glykosid-Wirkungen traten unter beiden Substanzen in gleicher Weise auf, wenn im Durchschnitt 63% der letalen Dosis infundiert waren. Unterschiede ergaben sich durch die von Cordabromin in der Kombination mit Digoxin anfänglich ausgelöste Tachykardie, die die Digitalis-Bradykardie zunächst überdeckte und durch eine geringe Steigerung der Toxizität, gemessen an der letalen Dosis. Durch die Kombination mit Cordabromin wurde sie um knapp 20% gesteigert, doch ist das Ausmaß der Steigerung für die Praxis wohl ohne Bedeutung.

Summary: Is the Toxicity of Digitalis Increased by the use of Drugs which Dilate the Coronary Arteries? The ECG was recorded in 20 cats during the administration of digoxin and Cordabromine-digoxin. The typical severe toxic effects of a glycoside occurred to the same extent with both substances, if an average of 63% of the lethal dose was given. The differences were an initial tachycardia after digoxin combined with Cordabromine which masked the digitalis bradycardia at the beginning, and a slight increase of toxicity measured by the lethal dose. The toxicity of the combination was increased by almost 20%, however the extent of this increase is probably without importance for general practice.

Résumé: La toxicité de la digitale est-elle renforcée par l'addition d'agents dilatateurs des coronaires? L'électrocardiogramme fut enregistré sous l'influence de digoxine et de cordabromine-digoxine sur chaque fois 20 chats. Les effects toxiques glucosidiques typiquement graves se manifestèrent identiquement sous l'action des deux substances, à condition qu'en moyenne 63% de la dose létale aient été administrés. Des différences se révélèrent par la tachycardie déclenchée au début par la cordabromine en association avec la digoxine qui, tout d'abord, masqua la bradycardie digitalique, et par une faible élévation de la toxicité, mesurée par rapport à la dose létale. Par l'association avec la cordabromine, elle fut augmentée de juste 20%; toutefois, le degré de l'augmentation est probablement sans importance pour la pratique.

Die wichtige Frage, ob durch Zusatz koronarerweiternder Mittel die Toxizität von Digitalis-Glykosiden eine Steigerung erfährt, ist bisher noch nicht eindeutig entschieden (1).

Im Tierexperiment ist bei der Bestimmung der letalen Dosis eine Steigerung der Toxizität vorhanden. Eine solche erscheint auch durchaus wahrscheinlich, da ja durch die koronarerweiternden Mittel das Glykosid-Angebot an das Herz erhöht ist, ja sogar, wie *Dörner* (2) an Hunden nachweisen konnte (Messung der Koronardurchblutung), eine direkte Parallelität zwischen der koronarerweiternden Wirkung und der Steigerung der Toxizität besteht.

In Anbetracht der Wichtigkeit der Frage haben wir eingehende Untersuchungen an Katzen angestellt und dabei nicht nur die letalen Dosen, sondern vor allem die elektrischen Veränderungen am Herzen laufend mit einem Direktschreiber*) beobachtet und in Abständen geschrieben.

*) Der uns von der Firma *Diefenbach* freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde, wofür wir bestens danken.

Insgesamt dienten 40 Katzen zu diesen Versuchen, von denen der Hälfte Digoxin allein entweder in einer Konzentration 1:20 000 oder unter Berücksichtigung des Körpergewichtes in einer Dosis von 250γ/kg/St. mittels einer Präzisionsspritze in die Vena femoralis infundiert wurde. Die andere Hälfte der Tiere erhielt die gleiche Digoxin-Dosis mit Zusatz des gefäßerweiternden Cordabromin®**).

Am wichtigsten erschien uns die Erfassung der für Digitalis-Glykoside charakteristischen Veränderungen im Ekg: Bradykardie, Verlängerung der Überleitungszeit, Veränderung der ST-Strecke sowie im ausgesprochen toxischen Stadium das Auftreten von Extrasystolen, Block und Negativität der T-Zacke.

Man kann, wie es auch *Rothlin* (3) getan hat, von einer „Anfangsphase" der Glykosidwirkung sprechen, die sich von Beginn der Infusion bis zum Auftreten der schwer toxischen Erscheinungen (negatives T, Extrasystolie, Block) erstreckt,

**) Beide Substanzen verdanken wir in Form von Originalampullen in der Konzentration von 0,25 mg Digoxin bzw. 0,25 mg Digoxin und 0,2 g Cordabromin dem Chemiewerk Homburg, Frankfurt/Main.

was natürlich etwas willkürlich ist, zumal die individuelle Reaktion der Herzen innerhalb erheblicher Grenzen schwankt. Bei einer genügenden Anzahl von Versuchen kann man aber doch Mittelwerte erhalten, die einer Kritik standhalten.

Was zunächst die letalen Dosen anbelangt, so liegen sie für Digoxin bei 598 γ/kg im Durchschnitt, für Cordabromin-Digoxin bei 501 γ/kg. Die Digoxin-Toxizität erfährt also eine Steigerung um 19%. Pro g Herz berechnet liegen die Zahlen für Digoxin bei 8,48 γ/g und für Cordabromin-Digoxin bei 7,1 γ/g, demnach die gleiche Steigerung.

Im Ekg tritt nach Digoxin die Pulsverlangsamung etwa nach Infusion von 10% der letalen Dosis ein. Bei Cordabromin-Digoxin zeigt sich zu der gleichen Zeit eine Erhöhung der Frequenz durch die Eigenwirkung des Cordabromin, die die Digoxin-Bradykardie überdeckt. Im weiteren Verlauf der „Anfangsphase" stellen sich dann bei beiden Substanzen die Erscheinungen der sich allmählich steigernden Digitalis-Vergiftung ein: Verlängerung von PQ, muldenförmige ST-Strecke, isoelektrisches oder leicht gesenktes T, doch wechseln die Zeiten bis zu deren Eintritt. Etwas schärfer ist die Grenze für die schwer toxischen Veränderungen im Ekg mit Extrasystolie, Block und stark negativem T. Es gelingt demnach, die Anfangsphase von dieser sehr schwer toxischen Phase abzutrennen. Als Mittelwert fanden wir für diese Grenze bei Digoxin 64%, bei Cordabromin-Digoxin 63% der infundierten Dosen, also gleiche Werte. Der Verlauf der schwer toxischen Phase und ebenso die Endphase mit ektopischer Reizbildung, totalem Block und ventrikulärer Tachykardie war bei beiden Substanzen gleich.

Zur Kontrolle wurden noch einige Versuche mit Cordabromin allein durchgeführt, um festzustellen, ob das Cordabromin eine Eigenwirkung auf das Ekg entfalte. Außer einer Pulsbeschleunigung traten aber in den Dosen, die bei Cordabromin-Digoxin verwandt worden waren, keinerlei Veränderungen auf. Erst bei Infusion tödlicher Dosen, die die in den Cordabromin-Digoxin-Versuchen verwandten Konzentrationen um ein Vielfaches überstiegen, zeigten sich im späten Verlauf der Vergiftung schwere Veränderungen im Ekg.

Die Versuche ergeben somit, daß außer einer durch die Eigenwirkung des Cordabromin bedingten Pulsbeschleunigung — sie überdeckt die Digoxin-Bradykardie — das Ekg unter der Einwirkung beider Substanzen die gleichen Veränderungen aufweist. Im zeitlichen Verlauf der Glykosid-Vergiftung sind keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Wenn etwa ²/₃ beider Substanzen eingelaufen sind, zeigen sich in gleicher Weise die schweren toxischen Erscheinungen am Herzen. Ein Unterschied besteht nur in der letalen Dosis, die eine deutliche Verminderung um knapp 20% durch den Zusatz von Cordabromin erfährt. Diese Steigerung der Toxizität dürfte aber nicht so erheblich sein, daß sie im klinischen Bild in Erscheinung träte.

Schrifttum: 1. Pfeifer: Sci. Pharm., 28 (1960), 3, S. 216. — 2. Dörner: Arch. exp. Path. u. Pharm. (1955), S. 226, 152. — 3. Rothlin: Helv. Physiol. Acta 5 (1947), S. 298.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. Hildebrandt, Kerckhoff-Institut, Bad Nauheim.

DK 615.717 : 615.711.5 - 015.2

Aus der Med. Univ.-Klinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Voit*)

Zum Problem chronischer Schlafmittelintoxikationen*)

von G. REISSLAND

Zusammenfassung: Ausgehend von der Tatsache, daß der Schlafmittelabusus in den meisten europäischen Ländern und in den USA erheblich angestiegen ist, werden die verschiedenartigen Intoxikationsfolgen besprochen. Wegen der großen Bedeutung der Barbiturate als Schlafmittel und ihrem hohen Anteil bei der Medikamentensucht werden deren toxikologische Eigenschaften unter Hinweis auf die Verschiedenartigkeit der Wirkungen in Abhängigkeit von der chemischen Konstitution erläutert.

Summary: The problem of chronic intoxication by hypnotics. Starting from the fact that the abuse of sleeping drugs has increased considerably in most European countries and in the USA, the various consequences of intoxication are discussed. Due to the great significance of barbiturates as sleeping drugs and their high proportion in drug addiction, their toxicological properties are discussed, and the variety of effects is pointed out which depend on the chemical composition.

Résumé: A propos du problème des intoxications barbituriques chroniques. Prenant pour point de départ le fait que l'abus des somnifères s'est considérablement accru dans la plupart des pays européens et aux Etats-Unis, l'auteur discute les conséquences variées de l'intoxication. En raison de la très grande importance des barbituriques comme somnifères et leur pourcentage très élevé dans l'abus des médicaments, il commente leurs propriétés toxicologiques et attire l'attention sur la diversité des effets produits, suivant leur structure chimique.

Unter den Schlafmitteln besitzen die Derivate der Barbitursäure die größte Verbreitung. Ihr therapeutischer Nutzen bei akuten Schlafstörungen und in Verbindung mit zentralen Analgetika bei starken Schmerzzuständen ist unbestritten.

Die erhebliche Zunahme des Barbituratverbrauchs in den meisten europäischen Ländern und in den USA macht es aber notwendig, den Gefahren, die mit einer Anwendung derartiger Medikamente verbunden sind, eine größere Beachtung zu schenken.

Die **suchterzeugende Eigenschaft** dieser Mittel ist nur eine, wenn auch die bekannteste, der unerwünschten Nebenwirkungen. Über die Verbreitung der Schlafmittelsucht liegen keine genauen Angaben vor. Sie läßt sich nur aus dem prozentualen Anteil der Schlafmittelverschreibungen annähernd schätzen.

*) Herrn Prof. Dr. *K. Voit* zum 65. Geburtstag.

In England und den USA enthielten zwischen 8,8% und 12% aller ärztlichen Verschreibungen Schlafmittel der Barbitursäurereihe (7, 8, 9). In Skandinavien liegt der Barbituratverbrauch noch über dem anderer Länder (32, 34).

Laubenthal spricht davon, daß es für viele Mode geworden ist, Schlafmittel einzunehmen. *Kielholz* führt das Ansteigen des Schlafmittelkonsums darauf zurück, daß es in allen Schichten der Bevölkerung zu einer weitverbreiteten Gewohnheit geworden ist, bei unbedeutendem körperlichem oder seelischem Unbehagen ein Analgetikum oder Hypnotikum einzunehmen. Weiterhin scheint es bedeutungsvoll, daß in unserem „Leistungszeitalter" *(Hellpach)* viele bis spät in die Nacht Tätige zum Schlafmittel greifen, um sich rascher von den Problemen des Tages lösen zu können.

Hier liegt eines der Gefahrenmomente des Schlafmittelabusus. Viele der als Schlafmittel verwandten Barbiturate werden innerhalb der kurzen Nachtstunden nicht vollständig abgebaut oder ausgeschieden. *H. Ludwig* veranschaulichte dies am Beispiel der Diäthylbarbitursäure. Eine gewohnheitsmäßige Einnahme kann in diesen Fällen auch ohne Steigerung der täglichen Dosis zu Kumulationen führen. Der morgendliche Kaffeegenuß überdeckt zwar die gröbsten Symptome der Müdigkeit, eine Beeinträchtigung des Konzentrationsvermögens bleibt aber weiterhin bestehen. — Dies kann nicht nur zu einer **Verkehrsgefährdung** (30, 39, 48) sondern auch zu einer **Minderung der Geschäftsfähigkeit** (W. De Boor) führen.

Infolge der **synergistischen Wirkung von Alkohol und Barbituraten** treten bei deren gleichzeitiger oder in kürzerem Zeitabstand aufeinander folgender Einnahme oft unerwartet schwere Intoxikationen auf. Während tierexperimentelle Untersuchungen nur eine additive Wirkung zwischen Barbituraten und Alkohol erkennen ließen, sprechen die Erfahrungen der Toxikologen sogar für einen potenzierenden Effekt (11, 41, 48, 50).

Neben den charakteristischen psychischen Veränderungen der Sucht, zentralnervösen Störungen und peripheren Nervenschädigungen *(K. Pohlisch* u. *F. Panse)*, die von psychiatrisch-neurologischer Seite ausführlich beschrieben wurden (5, 19, 21, 22), kommt es, besonders bei länger anhaltendem Schlafmittelabusus, auch an anderen Organen zu funktionellen und morphologisch faßbaren Intoxikationsfolgen *(A. L. Tatum)*. Die Mehrzahl der entsprechenden Mitteilungen stützt sich auf tierexperimentelle Untersuchungsbefunde. Sie lassen eine Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen erkennen.

Die Form der *Intoxikationsfolgen* ist weitgehend abhängig von den pharmakologischen Eigenschaften der einzelnen Derivate. Ihr Auftreten und Ausmaß ist in vielen Fällen von der Dauer des Abusus, manchmal auch durch eine nicht selten vorhandene Idiosynkrasie bzw. erbliche Stoffwechselanomalie bestimmt. Letzteres gilt z. B. für die Auslösung einer akuten Porphyrie (42, 49). Häufig pfropft sich eine Barbituratintoxikation erst auf eine anderweitig entstandene Vorschädigung eines Organes auf. Dies wird von *Beckmann* ebenso wie von *Goodman* u. *Gilman* für die Mehrzahl der Leberschädigungen angenommen. Gelegentlich ist ein pathogenetisches Ineinandergreifen der Organläsionen festzustellen *(G. Reissland)*.

Die unterschiedliche chemische Konstitution der verschiedenen Barbitursäurederivate beeinflußt den Wirkungseintritt und die Dauer des hypnotischen Effektes. Sie ist wesentlich für die Verteilung, den Abbau und die Ausscheidung des Medikamentes. Zugleich bestehen gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen der Art der Intoxikationsfolgen und dem chemischen Aufbau des Mittels. Dies konnte *W. Stich* für die experimentelle Porphyrinurie, die sich durch das Fehlen einer erhöhten δ-Aminolävulinsäureausscheidung von der echten Porphyrie unterscheidet, nachweisen.

Die **Symptomatik chronischer Barbituratvergiftungen** ist vielgestaltig. Es wurden Fälle beschrieben, die das Bild einer progressiven Paralyse mit verwaschener Sprache, ataktischem Gang, schlechter Merkfähigkeit und Affektstumpfheit boten. Bei anderen standen polyneuritische Erscheinungen im Vordergrund oder Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus (32). *Laubenthal* erwähnt noch das Vorkommen von Nystagmus, Fehlen der BDR, Störungen der Eigenreflexe und Pyramidenbahnsymptome. *A. Leschke* berichtete über das Auftreten von Parkinsonismus. Weitere Symptome betreffen die Haut, die Leber und die Niere, die bei chronischen Intoxikationen durch Barbiturate mit einer langsamen Abbaurate große Mengen des Hypnotikums speichern können (36).

Daß an der Haut unter der Einwirkung von Barbituraten Exantheme verschiedener Art auftreten können, ist bereits seit 1903 bekannt (26, 28, 38, 40, 51). Auch umschriebene Hautveränderungen in Form von Blasen und Nekrosen wurden beobachtet (1, 12, 13, 17, 24, 25, 33, 45). Sogar exfoliative Dermatitiden kommen vor (14). Zum Teil wurden diese Veränderungen als allergische Reaktionen gedeutet. Für die bullösen Veränderungen ist eine lokal-toxische Wirkung anzunehmen (1, 15), zumal der Blaseninhalt Barbiturate in hoher Konzentration enthält (2).

In der Leber finden sich bei chronischen Barbituratintoxikationen feintropfige Fetteinlagerungen im zentralen Anteil der Läppchen (3, 10, 20). Inwieweit diese Veränderungen reversibel sind, ist nicht bekannt. Methionin-Cholin zeigt im Tierversuch eine Schutzwirkung bei chron. Barbituratintoxikationen (10).

Barbiturate können in anästhetischen Dosen vorübergehende Änderungen der Nierenfunktion verursachen. Einzelne Derivate lassen das Glomerulusfiltrat und den renalen Plasmastrom absinken. Dies wurde als Folge einer allgemeinen Blutdrucksenkung und einer Konstriktion der Nierengefäße gedeutet. Die tubuläre Wasserrückresorption steigt als Folge einer Barbituratwirkung auf das Hypophysen-Zwischenhirnsystem mit einer vermehrten Ausschüttung antidiuretischen Hormons (14). Die Verminderung der Urinmenge ist zugleich mit einer verzögerten Barbituratausscheidung verbunden. Barbiturate werden im proximalen Anteil der *Henle*schen Schleifen z. T. rückresorbiert (29, 35). Dies dürfte einer der Gründe für den hohen Barbituratgehalt der Nieren gerade bei chronischen Intoxikationen sein. Im Tierversuch wurden vornehmlich im proximalen Anteil der *Henle*schen Schleifen und in den Tubuli contorti I. Ordnung morphologische Schäden nachgewiesen (3).

Chronische Barbituratvergiftungen werden in der Praxis häufig verkannt *(Laubenthal)*. Sie führen vielfach unter anderslautenden Diagnosen zur Einweisung (21, 22, 33, 37). Bei der Mannigfaltigkeit der Symptome und der Möglichkeit, daß andersartig entstandene Organschäden durch Barbiturate eine Verschlimmerung erfahren haben können, ist es wichtig, grundsätzlich auf einen Barbituratabusus zu fahnden.

Zur Prophylaxe wird ein strengerer Maßstab bei der Verordnung von Schlafmitteln und Barbitursäure enthaltenden Kombinationsanalgetika empfohlen *(Kielholz, Laubenthal)*.

Schrifttum: 1. Adebahr, G.: Frankfurt. Z. Path., 67 (1956), S. 485. — 2. Adebahr, G. u. Reissland, G.: Arch. toxikol., 16 (1957), S. 408. — 3. Adebahr, G., Goslar, H. G., Schneppenheim, P. u. Reissland, G.: Z. ges. exp. Med., 132 (1959), S. 68. — 4. Beckmann, K.: Im Handbuch d. Inn. Med. 4. Aufl. Bd. 3/II. S. 604. Springer-Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953. — 5. De Boor, W.: Pharmakopsychologie und Psychopathologie, Springer-Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1956. — 6. Buttle, G. A. H., Fearn, H. J. a. Hodges, J. R.: Brit. Med. J. (1953), S. 222. — 7. Bulletin New York Acad. of Med., 32 (1956), S. 456. — 8. Davis, H.: Lancet, 271 (1956), S. 176. — 9. Dunlop, D. M. u. Henderson, T. L.: Brit. Med. J., I (1952), S. 292. — 10. Enders, A. u. Körner, K.: Arch. exp. Path. u. Pharmakol., 215 (1952), S. 177. — 11. Fisher, R. S., Walker, J. T. a. Plummer, C. W.: Amer. J. Clin. Path., 18 (1948), S. 462. — 12. Fraser, M. H.: Lancet, I (1914), S. 1736. — 13. Fürer: Münch. med. Wschr., II (1912), S. 1670. — 14. Goodman, L. S. a. Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 2. Aufl., The McMillan Company, New York, 1955. — 15. Hansen, H. u. Grone-

meyer, W.: Gifte und Vergiftungen in Lehrbuch der inn. Med., herausg. von H. Dennig, Bd. II. Stuttgart: Georg Thieme, 1952. — 16. Hellpach, W.: Dtsch. med. Wschr., 67 (1941), S. 1358. — 17. Holzer, F. J.: Dtsch. Z. gerichtl. Med., 34 (1940), S. 307. — 18. Jetter, W. W. a. McLean, R.: Arch. Path., 36 (1943), S. 112. — 19. Kielholz, P.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 753. — 20. Körner, F.: Anesth. et Analg., 8 (1951), S. 677. — 21. Laubenthal, F.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 974. — 22. Laubenthal, F.: Dtsch. Med. J., 6 (1955), S. 303. — 23. Leschke, A.: Die wichtigsten Vergiftungen. Lehmann-Verlag, München, 1933. — 24. Lewin, L.: Gifte und Vergiftungen. Berlin: G. Stilke, 1929. — 25. Liechtenstern: Wien. med. Wschr. (1911), S. 1819. — 26. Lilienfeld, A.: Berl. klin. Wschr., II (1903), S. 1956. — 27. Ludwig, H.: Ärztl. Prax., 6 (1954), S. 7. — 28. Luther: Psychiat.-neurol. Wschr. (1903), S. 293. — 29. Maynert, E. W. a. Giotti, A.: J. Pharm. exp. Ther., 101 (1951), S. 296. — 30. Melander, B.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1340. — 31. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. 4. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart, 1956. — Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 181. — 33. Model, R.: Münch. med. Wschr., 85 (1938), S. 1189. — 34. Nilsson, E.: On Treatment of Barbiturate Poisoning. A modified clinical Aspect. Kristianstad, 1951. — 35. Ogden: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 27 (1930), S. 506. — 36. Reissland, G., Adebahr, G., Goslar, H. G. u. Schneppenheim, P.: Z. ges. exp. Med., 131 (1959), S. 191. — 37. Reissland, G.: Med. Klin., 54 (1959), S. 268. — 38. Richter, K. u. Steiner, G.: Psychiat.-neurol. Wschr. (1904), S. 545. — Rutenfranz, J. u. Jansen, G.: Int. Z. angew. Physiol., 17 (1958), S. 1. — 40. Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Stuttgart: Georg Thieme, 1947. — 41. Schwellnus, M. u. Adebahr, G.: Pers. Mitt. — 42. Stich, W.: Lebersymposion Freiburg i. Br., 1956. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). — 43. Stich, W.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 2145. — 44. Stich, W.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 681. — 45. Taschen, B. u. Bergeder, H. D.: Z. gerichtl. Med., 40 (1951), S. 353. — 46. Tatum, A. L.: Physiol. Rev., 19 (1939), S. 472. — 47. Wagner, H. J.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 275. — 48. Wagner, K. u. Wagner, H. J.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1923. — 49. Waldenström, J.: Nebenwirkungen von Arzneimitteln auf Blut und Knochenmark. Stuttgart: Schattauer, 1957. — 50. Weinig, E. u. Schwert, W.: Fortschr. Med., 74 (1956), S. 497. — 51. Würth: Psychiat.-neurol. Wschr. (1903), S. 100.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Reissland, Med. Klinik d. Univers. Mainz, Langenbeckstr. 1.

DK 615.782 - 099

Aus der Medizinischen Univ.-Klinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Wollheim*)

Elektrokardiographische Besonderheiten der akuten Kaliumintoxikation bei Patienten mit Leberparenchymschaden

von K. KLÜTSCH, A. HEIDLAND und P. SUCHAN

Zusammenfassung: Mitteilung über 3 Fälle von akuter Kaliumintoxikation bei gleichzeitigem Leberparenchymschaden. Die fehlenden hyperkaliämischen Ekg-Veränderungen werden mit den Besonderheiten des Elektrolytstoffwechsels bei chronischer Lebererkrankung in Zusammenhang gebracht.

Summary: Electrocardiographic particularities of acute potassium intoxication in patients with parenchymal liver damage. Report about 3 cases of acute potassium intoxication with simultaneous parenchymal liver damage. The absence of hyperkalaemic ECG-changes is regarded in connection with the peculiarities of the electrolyte metabolism (in chronic liver disease).

Résumé: Particularités électrocardiographiques de l'intoxication aiguë par le potassium chez des malades présentant une lésion du parenchyme. Rapport au sujet de 3 cas d'intoxication aiguë par le potassium avec lésion simultanée du parenchyme. Une relation est établie entre la carence de modifications hyperkaliémiques dans l'électrocardiogramme et les particularités du métabolisme électrolytique (dans le cas d'affection hépatique chronique).

Die Kaliumausscheidung erfolgt zu 95% durch die Nieren (*Corsa,* 1950). Neueren Auffassungen zufolge wird Kalium nach glomerulärer Filtration im proximalen Tubulus rückresorbiert und im distalen Tubulus wieder sezerniert (*Berliner,* 1952).

Bei Zuständen mit einer verminderten Filtration und solchen, die die tubuläre Sekretion beeinträchtigen (tubuläre Insuffizienz; *Wollheim,* 1951, 1952, 1953, 1955, 1959), ist die Möglichkeit einer **Kaliumretention** gegeben. In diesen Fällen kann ein vermehrtes Kaliumangebot zu akuter Intoxikation führen: sei es infolge vermehrter exogener Zufuhr nutritiver oder medikamentöser Art (so kann z. B. eine Blutkonserve u. U. trotz fehlender Hämolyse die zehnfache Menge Kalium enthalten!), sei es durch Austritt von intrazellulärem Kalium in den Extrazellularraum (intravasale Hämolyse allergischer oder toxischer Genese, Azidose, gesteigerter Katabolismus, Gewebsnekrose). In den meisten Fällen liegt eine Kombination von erhöhtem Angebot und eingeschränkter Exkretion vor. Die Diagnose einer Hyperkaliämie wird durch eine pathologische Erhöhung des Serum-K gesichert. Daneben hat in letzter Zeit das Ekg in zunehmendem Maße in der Diagnostik hyperkaliämischer Zustände an Bedeutung gewonnen (*Wollheim,* 1959). Von verschiedenen Autoren wird der wiederholten Ekg-Registrierung bei Verlaufsbeobachtungen hyperkaliämischer Zustände der Vorrang gegeben. (*Braun u. Mitarb.,* 1955; *Holmes,* 1955; *Geßler,* 1959.)

Die nachstehenden 3 Fälle von akuter K-Intoxikation, bei denen gleichzeitig ein Leberparenchymschaden bestand, sollen auf die gelegentliche Unzuverlässigkeit der Herzstromkurve in der Diagnostik pathologischer K-Erhöhungen hinweisen und gleichzeitig eine Erklärung für dieses Verhalten offerieren.

Fall I (J.-Nr. 1671/60)

B. A., ein 48j. Kraftfahrer erlitt eine stumpfe Bauchverletzung, die zu Quetschungen der Leber, Einriß der Vena cava und zu einem rechtsseitigen Hämatothorax führte. Postoperativ entwickelte sich eine zunehmende Oligurie und tubuläre Urämie. — Am 6. postoperativen Tag betrug der Rest-N 253 mg%; Serum-K 8,2 mval; Na 130,4 mval; Cl 101,4 mval; Ca 4,25 mval; Bilirubin 1,4 mg%.

Das Ekg zeigte zu diesem Zeitpunkt eine Sinustachykardie mit einer Frequenz von 112/min., Rechtstyp, PQ 0,14, QRS 0,08, QT 0,27. Es bestand ein geringer Vorfall des 2. Herztones von 0,03 Sek. (Abb. 1).

Serum-Labilitätsteste: Thymol und Takata positiv, *Mancke-Sommer* 60 mg%. — Serum-Elektrophorese: Albumin 35,2%, Globulin α_1 12,9%, α_2 11,6%, β 11,1%, γ 29,2%. — Bei der am gleichen Tag vorgenommenen extrakorporalen Dialyse wurden das Kalium auf 5,1 mval, der Rest N auf 180 mg% gesenkt. Laufende elektrokardiographische Kontrollen zeigten jedoch während und nach der Dialyse ein völlig konstantes Verhalten des Ekgs. (Abb. 1a).

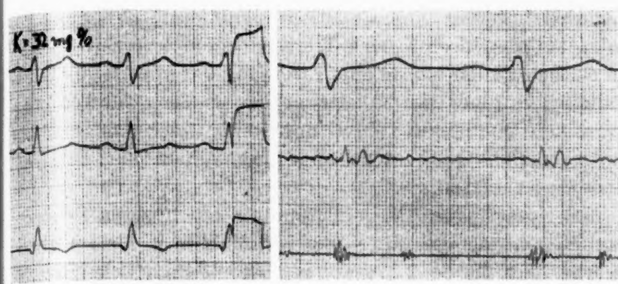


Abb. 1: Vor Hämodialyse.

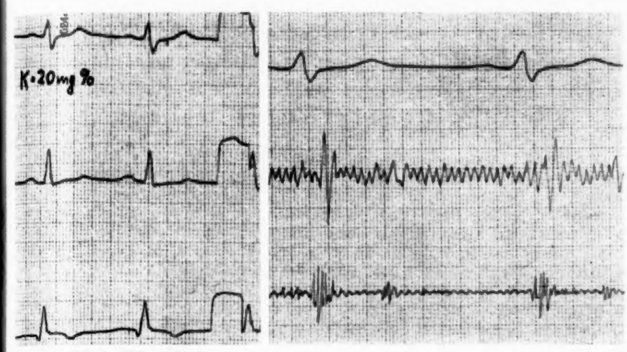


Abb. 1a: Nach Hämodialyse.
Extremitätenableitungen I, II und III, Papiergeschwindigkeit 50 mm/sec sowie Ableitung I mit Herzton 100/sec.

Fall II (J.-Nr. 1645/60)

F. D., ein 58j. Rentner entwickelte nach einer Prostatektomie und gleichzeitiger Blasensteinentfernung eine Anurie mit Anstieg des Rest-N auf 278 mg%; K 7,5 mval; Na 143,4 mval, Cl 75,5 mval; Alkalireserve 11,6 mval; Bilirubin 3,68 mg%. Das Ekg zeigte zu diesem Zeitpunkt eine Sinustachykardie mit einer Frequenz von 110/min., Linkstyp, PQ 0,18, QRS 0,08, QT 0,30.

Serum-Labilitätsteste, Thymol und Takata positiv, *Mancke-Sommer* 40 mg%.

Bei einer 5stündigen Dialyse wurden der Rest-N auf 168 mg%, das K auf 5,4 mval gesenkt. Die Gesamt-Menge des extrahierten K betrug 4,6 g. Das Ekg zeigte bei Abschluß der Dialyse keine wesentlichen Änderungen. — Der Pat. kam später ad exitum. Die Sektion ergab eine ausgeprägte atrophische Leberzirrhose mit Zeichen einer portalen Hypertension. Beide Nieren zeigten eine abszedierende Pyelonephritis mit ausgedehnten Papillennekrosen*).

Fall III (J.-Nr. 1658/60)

L. O., ein 59j. Arbeiter kam mit einer pyelographisch gesicherten Pyelonephritis in anurischem Zustand zur Aufnahme, nachdem es innerhalb der letzten 14 Tage zu akutem Rest-N-Anstieg von 60 auf 308 mg% gekommen und das K auf 7,1 mval angestiegen war.

Bei der Aufnahme befand sich der Pat. im Vasomotorenkollaps. Der RR konnte nur mit Arterenol-Infusionen um 100 mm systolisch gehalten werden. Na 130,4 mval; Cl 81,2 mval; Ca 4,5 mval; Bilirubin 0,8 mg%. Arterielles pH 7,11; Alkalireserve 14,3 mval.

Das Ekg zeigte einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 81, Linkstyp, PQ 0,18, QRS 0,08, QT 0,34 (Abb. 2).

Serum-Labilitätsteste: Takata und Thymol positiv, *Mancke-Sommer* 40 mg%, Prothrombinzeit 60%, Gesamt-Eiweiß 8,2 g%, Serum-Elektrophorese: Albumin 34,2%, Globulin α_1 8,5%, α_2 10,3%, β 9,7%, γ 37,3%.

Der Patient wurde 3 Stunden dialysiert. Dabei fiel der Rest N auf 200 mg%, das Kalium auf 4,5 mval ab. Das arterielle pH stieg auf 7,33 an.

*) Sektion: Patholog. Institut der Univ. Würzburg (Direktor: Prof. Dr. *H. W. Altmann*).

Im Ekg fand sich nach Abschluß der Dialyse eine Frequenz von 92/min., Linkstyp, PQ 0,17, QRS 0,07, QT 0,40 (Abb. 2a).

Diskussion:

Die charakteristischen Ekg-Veränderungen der Hyperkaliämie bestehen in hohen, spitzen, zeltförmigen T-Wellen mit einer engen Basis. Mit zunehmender Kaliumintoxikation nimmt der QRS-Komplex an Breite zu, die ST-Strecke wird gesenkt, P flacht ab und kann schließlich ganz verschwinden (*Lepeschkin*, 1942; *Hadorn* und *Riva*, 1951; *Holzmann*, 1955; *Keith u. Mitarb.*, 1949). Über die Beziehungen von Serum-K-Spiegel und Ekg-Veränderungen herrschen z. Z. noch unterschiedliche Auffassungen. *Winkler u. Mitarb.* (1938) konnten im Tierversuch bei akuter, experimenteller Hyperkaliämie

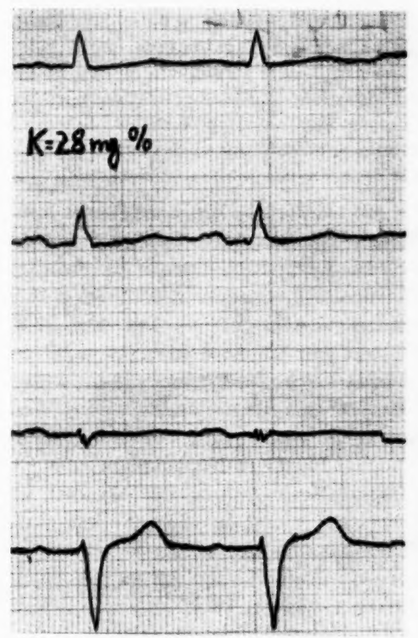


Abb. 2: Vor Hämodialyse.

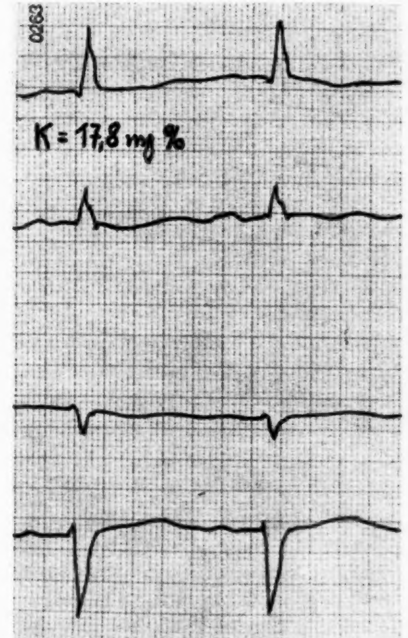


Abb. 2a: Nach Hämodialyse.
Extremitätenableitungen I, II, III und V_2, Papiergeschwindigkeit 50 mm/sec.

eine Korrelation von Serum-K-Spiegel und Ekg-Veränderungen feststellen. Nach *Sodi-Pallares* (1956) treten beim Menschen die Ekg-Veränderungen einer Hyperkaliämie bei einem K-Spiegel von mehr als 6,5 mval auf. Sie wurden von *Dreyfuß* und *Pick* (1956) bei 6,7 mval regelmäßig beobachtet.

Demgegenüber fanden *Skouby u. Mitarb.* (1957) beim Menschen nur bei akuter Urämie eine Korrelation. Sie wurde bei chronischer Urämie bis zu einem K-Spiegel von 8 mval in der Regel vermißt.

Schölmerich u. Mitarb. (1959) führen das Fehlen auf eine bereits vorgeschädigte Herzmuskulatur zurück, die im Anfangsstadium erhöhter Kaliämie die Störungen der Repolarisation überdeckt.

McKusick (1954), *Kühns u. Mitarb.* (1955) sowie *Holzmann* (1957) messen dem veränderten intra-extrazellulären Kaliumgradienten (myokardialer Gradient) die entscheidende Bedeutung für das Zustandekommen der Ekg-Veränderungen bei. — So beobachteten *Michon u. Mitarb.* (1958) ein normales Ekg bei hypo- und hyperkaliämischen Zuständen sowie paradoxerweise ein hyperkaliämisches Ekg bei Hypokaliämie. Sie erklärten diesen Befund ebenfalls mit Änderungen des myokardialen K-Gradienten sowie mit dem Verhalten anderer Kationen.

Bei den 3 mitgeteilten Fällen handelte es sich jeweils um eine akute K-Intoxikation. Nach *Becker, Schäfer* und *Muffert* (1961) liegen die flammenphotometrisch ermittelten Mittelwerte des Serum-K in unserer Klinik bei 4,16 ± 0,435 mval (Flammenphotometer Eppendorf). Das Ekg ließ jedoch bei Serum-K-Werten von 7,1 mval bzw. 7,5 mval und 8,2 mval hyperkaliämische Zeichen vermissen, ohne daß Digitalis für das Fehlen der Veränderungen angeschuldigt werden konnte. Die Senkung des Serum-K von 7,1 auf 4,5 mval durch Hämodialyse im Fall III führte zu hypokaliämischen Ekg-Veränderungen mit einer Verlängerung der QT-Zeit um 0,07 Sek. Auffallenderweise bestand in allen Fällen ein zusätzlicher Leberparenchymschaden, der jedoch bei einer akuten Hyperkaliämie keine Kontraindikation zur extrakorporalen Dialyse darstellt (*Merrill u. Mitarb.*, 1960). Es erhob sich die Frage, inwieweit dieser Leberschaden die elektrokardiographischen Zeichen einer Hyperkaliämie maskieren konnte.

Barlow und *Wooten* (1959) sowie *Groß* (1960) fanden bei Leberzirrhotikern eine statistisch signifikante Erhöhung des intraerythrozytären K bei z. T. erniedrigtem Serum-K-Spiegel. In solchen Fällen würde eine Erhöhung des extrazellulären K lediglich zu einer Normalisierung des vorher gestörten myokardialen Quotienten führen und somit unter Annahme der myokardialen Quotiententheorie das Fehlen der Ekg-Veränderung erklären.

Eine interessante Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen geht aus der Mitteilung von *Martini u. Mitarb.* (1959) hervor, nach der bei 3 Normotonikern mit einer Leberzirrhose bei einem Serum-K-Spiegel von 6,5, 7,0 bzw. 8,4 mval im Ekg keine Zeichen einer Hyperkaliämie beobachtet wurden.

Das Fehlen typischer hyperkaliämischer Ekg-Veränderungen bei akuter K-Intoxikation sollte bei nicht digitalisierten Pat. den **Verdacht auf einen gleichzeitig bestehenden Leberschaden wecken.**

Schrifttum: Alwall, N.: Dtsch. med. Wschr. 23 (1958), S. 1008. – Barlow, G. a. Wooten, R. L.: Proc. Soc. exp. Biol., 44 (1959), S. 101. – Becker, G., Schäfer, H. E. u. Muffert, F.: Z. ges. inn. Med. (im Druck). — Berliner, R. W.: Fed. Proc., 11 (1952), S. 695. — Braun, H. A., Surawicz, B. u. Bellet, S.: Amer. J. med. Sci., 320 (1955), S. 147. — Corsa, L., Olney, J. M., Steenburg, R. W., Ball, M. R. u. Moore, F.: J. Clin. Invest., 28 (1950), S. 1280. — Dreyfuss, L. S. u. Pick, A.: Circulation, 14 (1956), S. 815. – Gessler, O.: Z. exp. Med. (1960). — Gross, W. u. Ruhl, E.: Klin. Wschr., 38 (1950), S. 180. — Hadorn, W. u. Riva, G.: Schweiz. med. Wschr., (1951), S. 761 u. 792. — Holmes, R.: J. Irish med. Ass., 34 (1955), S. 160. — Holzmann, M.: Klinische Elektrokardiographie (1955), Georg Thieme Verlag. — Holzmann, M.: Cardiologia, 31 (1957), S. 209. — Keith, N. M. u. Burchell, H. B.: Am. J. med. Sci., 217 (1949), S. 1. — Kiley, J. E., Pender, J. C., Welch, H. F., Welch, C. St.: New England J. Med., 259 (1958), S. 1156. — Kühns, K., Ficken, A. u. Hoffmeister, H. E.: Z. ges. exp. Med., 125 (1955), S. 519. – Kühns, K. u. Ehlers, K. Th.: Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharm., 224 (1955), S. 253. — Kühlmeyer, R.: Wien. klin. Wschr. (1960), S. 937. — Lepeschkin, E.: Das Elektrokardiogramm (1942), Steinkopf, Dresden und Leipzig. — Martini, G. A. u. Rausch-Stroomann, J. G.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 385. — Merill, J. P.: Arch. int. Med., 106 (1960), S. 195. — Michon, P., Lascan, A. u. Huriet, C.: Bull. Soc. Méd., Paris, 4 (1958), S. 74, S. 337. – McKusick, V. A.: J. Clin. Invest., 33 (1954), S. 598. — Schölmerich, P., Nieth, H., Stein, E. u. Schlitter, J. E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 65 (1959), S. 618. — Scouby, A. P.: Acta med. Scand., 158 (1957), S. 195. — Sodi-Pallares, D. a. Calder, R. M.: New Basis of Electrocardiography. The C. V. Mosby Company (1956), St. Louis. — Winkler, A. W., Hoff, H. E. a. Smith, P. K.: Amer. J. Phys., 124 (1938), S. 478. — Wollheim, E.: Helvet media Acta Vol., 18 (1951), S. 340. — Wollheim, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., Wiesbaden (1952), S. 211. — Wollheim, E.: Freiburger Symposion, Springer (1955), S. 82 u. 213. — Wollheim, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., Wiesbaden (1959), S. 285. — Wollheim, E.: Münch. med. Wschr., 14 (1959), S. 597.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. K. Klütsch, Dr. med. A. Heidland u. cand. med. P. Suchan, Med. Univ.-Klinik, Würzburg, Luitpoldkrhs.

DK 616.152.32 : 616.36 : 616.12 - 073.97

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Die geburtsbedingten Hirnschädigungen des Neugeborenen

von H. HAUPT

(2. Fortsetzung)

Diagnose

Die Diagnose wird im wesentlichen auf Grund der genannten klinischen Symptome gestellt, wobei den Frühsymptomen besondere Beachtung zu schenken ist. Bei Vorliegen des voll ausgeprägten Krankheitsbildes ergeben sich auf Grund vielfach vertretener Anschauungen meistens keine wesentlichen diagnostischen Schwierigkeiten. Dies gilt jedoch mehr für den Fall, daß die Erkrankung des Patienten ziemlich von Anfang an beobachtet werden konnte. Sieht der Arzt das Kind hingegen erstmalig in schwerkrankem Zustand, so können sich einer sicheren Diagnose doch einige Hindernisse in den Weg stellen. Daher wurde immer wieder versucht, auf verschiedenen Wegen die diagnostischen Möglichkeiten zu erweitern. In erster Linie wurden hierfür **Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis** herangezogen, da bei intrakraniellen Blutungen häufig auch Blut in die Liquorräume gelangt. Allerdings ist durch vielfache Untersuchungen bekannt, daß auch bei schwersten Hirnblutungen der Liquor frei von Blutelementen sein kann, weil keine Verbindung zwischen Blutungsherden und Liquorräumen zu bestehen braucht. Außerdem ist natürlich kein Erythrozytenbefund bei geburtsbedingten Hirnschädigungsfällen ohne Blutung zu erwarten. Auf der anderen Seite ist ein positiver Erythrozytenbefund im Liquor noch nicht beweisend für das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung. Es ist bekannt, daß gerade beim Neugeborenen artefizielle, durch die Punktion bedingte, an der Einstichstelle entstehende leichte Blutungen zu einer Blutbeimengung des Liquors führen können. Eine beim Abfluß g l e i c h m ä ß i g e rosa oder rote Färbung des Liquors ist k e i n sicheres Kriterium gegen eine solche artefizielle Blutung. Ebensowenig sicher weist der Befund von stechapfelförmigen Erythrozyten auf eine bereits vor der Punktion vorhandene Blutung hin, da die in den Liquor gelangenden Erythrozyten außerordentlich rasch ihre Form ändern können. Es wurde deshalb das Augenmerk auf im Liquor nachweisbare Restprodukte von zerfallenen Erythrozyten gerichtet. Wird der Liquor unmittelbar nach der Entnahme zentrifugiert, so spricht eine intensiv xanthochrome Verfärbung für eine, vor einiger Zeit abgelaufene Blutung in die Liquorräume. Mit der *Catel-Fram*schen Probe wird diese Methode verfeinert, indem das im Liquor vorhandene Bilirubin quantitativ bestimmt wird. Da jedoch infolge der leicht durchgängigen Blutliquorschranke und des in den ersten Tagen meist vorhandenen Icterus neonatorum schon normalerweise Bilirubin im Liquor zum Nachweis kommen kann, verliert diese Methode an Wert, wenn nicht eine Vergleichsbestimmung des Serumbilirubinspiegels mitläuft. Nach *Ullrich* muß der Bilirubinwert im Liquor mindestens ebenso hoch sein wie im Serum, wenn die Probe als eindeutig positiv bewertet werden soll. In geringerem zeitlichem Abstand nach der Blutung kann eine positive Benzidinprobe im sofort und sorgfältig zentrifugierten Liquor einen diagnostischen Anhalt geben (7, 9, 37, 73, 74, 63, 66).

Gewisse Hinweise auf eine abgelaufene Blutung oder sonstige Hirnschädigung kann die **Bewertung des Liquorzellbildes** geben. Da die im Liquor auffindbaren Zellen meist bereits geschädigt sind und bei der Herstellung eines gefärbten Präparates, insbesondere bei der Fixierung, erheblichen Veränderungen unterworfen sein können, eignet sich für die Beurteilung am besten ein Frischpräparat, das phasenoptisch oder nach Vitalfluorochromierung fluoreszenzmikroskopisch untersucht wird. So spricht der phasenkontrastmikroskopische Nachweis eines höheren Prozentsatzes von Erythrozytenzellschatten für eine Blutung in die Liquorräume, welche mindestens einen halben Tag, evtl. aber auch wesentlich länger zurückliegt. Der Befund von Makrophagen, welche Erythrozyten phagozytiert haben, ist beweisend für einen zeitlich vor der Punktion liegenden Bluteintritt in den Liquor. Einige Tage nach einer Blutung in den Liquorraum sind — nach eigenen Untersuchungen — vermehrt Granulozyten und rundkernige, z. T. phagozytierende (wahrscheinlich histiozytäre) Elemente nachweisbar. Gerade die letzteren Zellen kommen jedoch auch — manchmal in größerer Zahl (bis zu mehreren 100/3 Zellen) — nach hypoxämischen Hirnschädigungen ohne Blutungsnachweis zur Beobachtung. Zu einem späteren Zeitpunkt nach der Schädigung können noch Abbauprodukte der genannten kernhaltigen Zellen gefunden werden (s. Abb. 4) (6, 11, 54a, 66, 73, 74).

E i g e n e B e o b a c h t u n g 4:
Kind *K. H. E.*, Arch. Nr. 2034/54 U. K. K. B.

Die Geburt des 2500 g schweren männl. Kindes lief 14 Tage vor dem errechneten Termin spontan ab. Bei der Mutter (II. p) bestand eine Schwangerschaftsnephropathie. Das Neugeborene blieb in den ersten 24 Stunden unauffällig, dann fiel den Eltern das ruhige Verhalten und schwache Schreien des Kindes auf. Die Einlieferung in die Klinik erfolgte im Alter von 30 Stunden.

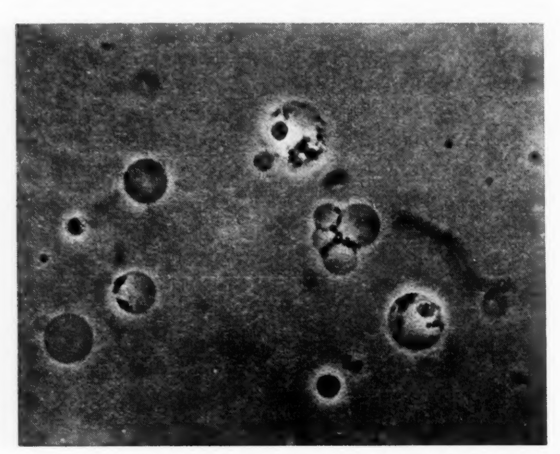


Abb. 4: Phasenkontrastmikrophotogramm eines Liquorfrischpräparates von zwei Tage altem Neugeborenen mit den klinischen Zeichen einer geburtsbedingten Hirnschädigung. Zellzahl: 131/3 (unter Ausschluß der „Zellschatten"). In diesem Blickfeld sind nur Zellen vorhanden, die bereits nekrobiotische Veränderungen aufweisen. Es handelt sich um gequollene rundkernige („histiozytäre") Zellelemente und zu kugeligen Schatten aufgequollene Plasmaabschnürungen von derartigen Zellen. Im Gegensatz zu diesen unterschiedlich großen Zellschatten zeigen die, von hämolysierten Erythrozyten abstammenden Schattengebilde untereinander fast gleiche Größe. Ihre Größenordnung entspricht derjenigen des re. unten liegenden kleinen dunklen Schattenkörpers. Aus dem vorliegenden Bild ist lediglich auf eine Hirnschädigung zu schließen. Beweisend für eine Blutung ist es jedoch nicht.

Zur Zeit der Klinikaufnahme machen sich bei dem fast reifen Säugling eine motorische Unruhe, athetotische Extremitätenbewegungen, Stöhnen und Nasenflügeln bemerkbar. Die Atmung ist oberflächlich. Bei sonst rosiger Hautfarbe besteht eine periorale Zyanose. Der Muskeltonus ist reduziert, die Reflexerregbarkeit gesteigert. Gekreuzter Adduktoren-Reflex und Peronäus-Reflex lassen sich auslösen, und es besteht eine Hornhauttrübung beiderseits. An Brust- und Bauchorganen läßt sich kein krankhafter Befund nachweisen. Sehr bald treten Krampf- und Asphyxieanfälle in Erscheinung. Die Blutuntersuchung ergibt eine Fibrinogenopenie bei extrem gesteigerter fibrinolytischer Aktivität, der *Quick*-Test zeigt mit 31% nur eine mäßige Verminderung gegenüber dem Neugeborenendurchschnitt.

Die sofort eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen bleiben ohne Erfolg, und wenige Stunden nach der Aufnahme tritt der exitus letalis ein.

Im unmittelbar post mortem entnommenen Lumballiquor findet sich eine Zellzahlvermehrung von 444/3 Zellen, vorwiegend der histiozytären Reihe und deren reichliche Abbauprodukte in Form von Zellschatten.

Die Obduktion*) ergibt eine Fruchtwasseraspiration, Hyperämie und Ödem des Gehirns, subependymale kleine Blutungen und petechiale Blutungen in die Hirnsubstanz, außerdem Blutungen unter Pleura und Epikard.

Der Liquorzellbefund muß in diesem Fall mit der Hirnschädigung in Zusammenhang gebracht werden, er darf jedoch nicht als Folgeerscheinung einer Blutung in die Liquorräume, welche nicht stattgefunden hatte, aufgefaßt werden.

Bei der Beurteilung fast sämtlicher der genannten Liquoruntersuchungen muß, wie schon erwähnt, in Betracht gezogen werden, daß sie nicht in jedem Falle einer geburtsbedingten Hirnschädigung zur Beobachtung kommen, daß also ein negativer Liquorbefund nicht sicher gegen das Vorliegen einer solchen Schädigung spricht. Weiter ist zu beachten, daß die Abtrennung gegenüber artifiziellen Blutbeimengungen zum Liquor auch mit Hilfe der genannten Methoden, wenigstens bei Anwendung der Frühpunktion, nicht immer sicher möglich ist. Schließlich ist zu erwähnen, daß eine Liquorpunktion zumal im Frühstadium der Krankheit geradezu kontraindiziert sein kann. Zwar wird eine therapeutische Punktion zur Druckentlastung, besonders bei Auftreten von Krämpfen, verschiedentlich empfohlen — wir haben kaum je einen günstigen Effekt damit erzielen können —, auf der anderen Seite aber wird mit Recht vor übereilter Durchführung einer Punktion gewarnt, da sie eine erhöhte Nachblutungsgefahr mit sich bringen könne. Wie die Erfahrung zeigt, kann sich auch der Zustand des Patienten unter jedem Eingriff, jeder Belastung, ja der kleinsten mechanischen Erschütterung des Bettchens verschlechtern. Daher ist es grundsätzlich besser, abgesehen von Ausnahmefällen, von einer Frühpunktion Abstand zu nehmen. Erscheint aus diagnostischen Gründen eine Punktion unbedingt erforderlich, so bietet ein, am 8.—10. Krankheitstag entnommener Liquor mehr verwertbare Hinweise, als ein in den ersten Tagen gewonnener (22, 66).

Als Symptom einer geburtstraumatischen Hirnschädigung wird von *Thiele* eine meist flüchtige, z. T. intensive **Hornhauttrübung** unmittelbar nach der Geburt beschrieben. In einzelnen, besonders schweren Fällen konnten wir diesen Befund noch nach Stunden erheben. Ob jedoch eine so sichere Korrelation zwischen diesem Symptom und der Hirnschädigung besteht, wie der Autor annimmt, erscheint uns noch nicht genügend sicher belegt (70).

Nach *Voss* kommt **Vestibularsymptomen** einige diagnostische Bedeutung zu. Er fand zu 80% bei geburtstraumatisch Geschädigten einen Spontannystagmus, und stellte sich auf den Standpunkt, daß — besonders der seltenere Vertikalnystagmus mit Sicherheit zentral ausgelöst auf eine Schädigung hindeute. Auch sollen kalorische Unerregbarkeit und rotatorische Untererregbarkeit fast nur im Zusammenhang mit Geburtsinsulten zur Beobachtung kommen (75).

Die häufigen Retinablutungen können als Zeichen erhöhter Geburtsbelastung bzw. Kapillarbrüchigkeit angesehen werden. Eine Korrelation zu Hirnblutungen dürfte jedoch nicht bestehen (10, 34).

Subkonjunktivale Blutungen, die gelegentlich als diagnostisches Merkmal genannt werden, kommen so häufig bei gesunden Neugeborenen vor, daß ihr Vorhandensein keine diagnostischen Rückschlüsse gestattet.

Schließlich sind Untersuchungen von *Schröder u. a. Autoren* zu erwähnen, welche das EEG zur Diagnostik mit herangezogen und diagnostisch verwertbare Veränderungen in einem Teil der Fälle fanden (64, 65).

Manche diagnostischen Schwierigkeiten (s. a. unten DD) können auch mit Hilfe aller genannten Untersuchungsmethoden nicht sicher überwunden werden, so z. B. die Frage, ob die klinisch diagnostizierten zerebralen Symptome (im weiteren Sinn) geburtstraumatischen Ursprungs oder sekundär als Folge einer anderen übergeordneten Ursache zu werten sind. Es sei hier auf diffuse hypoxämische Hirnschädigungen auf Grund von Lungenkomplikationen oder auf sekundär entstandene hypoxisch bedingte petechiale Hirnblutungen hingewiesen.

Differentialdiagnose

So leicht es in manchen Fällen sein kann, die Diagnose Hirnschädigung richtig und sicher zu stellen, so häufig kommen auch Fehldiagnosen vor. Die Zahl der Diagnosen, unter denen Kinder mit geburtsbedingter Hirnschädigung in eine Kinderklinik gebracht werden, wie auch die Zahl der Patienten, welche fälschlicherweise unter der Diagnose Hirnblutung laufen, ist so groß, daß sich daran die tatsächlich auf-

*) Pathologisches Institut der Universität, Bonn (Direktor: Prof. Dr. *H. Hamperl*).

tretenden diagnostischen Schwierigkeiten ermessen lassen. Es soll deshalb der Versuch unternommen werden, die differentialdiagnostischen Kriterien gegenüber einer Reihe von wichtigen Neugeborenen-Krankheiten herauszuarbeiten. Eine vollständige Erfassung der vorhandenen Möglichkeiten darf man aber in den folgenden Ausführungen nicht erwarten.

Tritt die Krankheit unter einem leichten, wenig ausgeprägten Bild auf, fehlen wichtige wegweisende Züge, wird die Symptomatologie durch Erscheinungen weiterer oder sekundär hinzugekommener Störungen überlagert, oder bekommt der Arzt das Kind erstmalig in bereits moribundem Zustand mit tiefem Koma, völliger Reflexlosigkeit und nur noch angedeuteter Atembewegung zu sehen, so kann die Differenzierung gegenüber anderen Neugeborenen-Krankheiten besondere Schwierigkeiten machen. Eine Abgrenzung ist gegenüber allen Krankheitszuständen notwendig, welche ein oder mehrere Grundsymptome mit den Fällen von geburtsbedingter Hirnschädigung gemeinsam haben können, wie Zyanose, Atemstörungen, neurologische Symptome und schwere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes.

Relativ häufig treten Schwierigkeiten bei der **Abtrennung gegenüber angeborenen Herzfehlern** auf, besonders dann, wenn diese mit einer Mischungszyanose einhergehen, da beide Krankheitsgruppen mehrere gemeinsame Kardinalsymptome aufweisen können. In beiden Fällen kann sich bei schwer beeinträchtigtem Allgemeinzustand und mehr oder weniger ausgeprägter Zyanose stöhnende Atmung und Schlaffheit in Verbindung mit allen Zeichen der Lebensschwäche finden.

Da einerseits in Fällen mit angeborenem Herzfehler, eine Hirnschädigung infolge Hypoxie hinzukommen kann, auf der anderen Seite bei der primären Hirnschädigung ein hypoxischer Myokardschaden über den Weg der zentralen Kreislaufstörung auftreten kann, ist es möglich, daß eine wirkliche Überschneidung der Symptome zur Beobachtung kommt.

Bei der klinischen Beobachtung fällt auf, daß das Aussehen, Zyanose, Blässe, Hautdurchblutung bei angeborenem Herzfehler konstanter bleiben als beim hirngeschädigten Patienten mit seinem oft wechselhaften Aussehen. Allgemeine Schlaffheit und Ruhe bei freiem Sensorium, offenen Augen, normaler Reaktion auf Reize und normaler Pupillenreaktion sind beim angeborenen Herzfehler häufiger als bei der Hirnschädigung zu finden, bei welcher eine mehr oder weniger ausgeprägte motorische Unruhe selten fehlt, sofern das Kind noch nicht komatös oder benommen ist. Eine Mischungszyanose reagiert nicht auf Sauerstoffzufuhr, während das hirngeschädigte Kind unter O_2-Gaben oft, aber nicht immer, eine rosige Farbe annimmt. Beginnt das Kind zu schreien, so vertieft sich im Falle eines angeborenen Herzfehlers oft die Zyanose. Das hirngeschädigte Kind kann hingegen rosig werden und wiederum in Ruhe, sichtbar und deutlich verfallen und, meist beginnend mit einer perioralen blassen Zyanose, wieder in eine allgemeine tiefe Zyanose geraten. Später ausgeprägte Herzgeräusche beim angeborenen Herzfehler können kurz nach der Geburt völlig fehlen, und eine hypoxämische Myokardschädigung mit Herzdilatation und Ekg-Veränderungen ist in der Lage, einen angeborenen Herzfehler vorzutäuschen. Auch eine Lebervergrößerung, welche mehr für die kardiale Genese der Erkrankung spricht, kann infolge sekundären Herz-Kreislaufversagens bei Hirnschädigung zur Beobachtung kommen.

In schwierigen Fällen lassen sich somit beide Krankheitsbilder nur durch Beurteilung des Gesamtbildes und sorgfältige klinische Beobachtung im Verein mit der Röntgen- und Ekg-Untersuchung — auch dann jedoch im Anfangsstadium nicht immer sicher — voneinander trennen.

Eigene Beobachtung 5

Kind *Th. H.*, Arch. Nr. 263/60 U. K. K. W.

Rechtzeitige Spontangeburt eines 4200 g schweren reifen Kindes. Das Neugeborene wird am 3. Lebenstag wegen Zyanose eingewiesen. Bei der Aufnahme macht das Kind einen kranken Eindruck, es sieht blaß, leicht ikterisch und perioral blaß-zyanotisch aus. Der Hautturgor ist reduziert, und die Körpertemperatur auf über 38° C erhöht. Das Kind ist unruhig und zeigt eine oberflächliche, beschleunigte, hechelnde Atmung. Es trinkt zwar relativ kräftig, ist aber anschließend sehr erschöpft. Die Schädelknochen sind übereinandergeschoben, die Fontanelle ist leicht eingesunken. Am linken Auge zeigt sich eine subkonjunktivale Blutung. An den inneren Organen ergibt sich bei der klinischen Untersuchung kein pathologischer Befund, und außer einem positiven Fazialisphänomen ist das Reflexverhalten normal. Die Blutbildwerte entsprachen der Altersnorm. Auf der Röntgenaufnahme zeigte sich ein beiderseits verbreitertes Herz.

Am 11. Tag ist erstmalig ein noch inkonstantes systolisches Herzgeräusch zu hören. Später kommt es zu Dekompensationserscheinungen mit Lungenstauung, Hepatomegalie, allgemeinen Ödemen und Herzdilatation, welche mit Hilfe von Digitalis und diätetischen Maßnahmen überwunden werden.

In diesem Falle hätte aus dem rein klinischen Bild die Diagnose sowohl eines kongenitalen Herzfehlers wie einer geburtsbedingten Hirnschädigung abgeleitet werden können. Lediglich die Röntgenaufnahme lenkte bereits in der anfänglichen Situation den Verdacht mehr auf die erstgenannte Diagnose.

Die sogenannte **„vorübergehende Mischungszyanose"** *(Feer)* geht meist nur mit relativ geringen Allgemeinsymptomen einher und wird leichter mit einem angeborenen Herzfehler als mit einer Hirnschädigung verwechselt. Diese Diagnose ist nur dann erlaubt, wenn die beim Schreien vertiefte Zyanose tatsächlich auch bei eingehender Untersuchung das einzige Symptom bleibt, das innerhalb weniger Tage verschwindet (14, 49).

Die Abtrennung eines weiteren harmlosen Erscheinungsbildes der **isolierten Gesichtszyanose** ist bei genauer Beobachtung leicht möglich. Es kommt — wohl infolge lokaler Durchblutungsstörung — zur zyanotischen Verfärbung des Gesichts und manchmal auch der Hände und Füße, welche in den nächsten Tagen langsam verschwindet. Im zyanotischen Gesichtsbereich sind oft Petechien nachzuweisen. Am übrigen Körper sieht die Haut rosig aus, und sonstige Symptome fehlen (49).

Leichte Allgemeinerscheinungen, wie angedeutete Zyanose und etwas stöhnende, evtl. nasenflügelnde Atmung, welche etwa den oben genannten Frühsymptomen einer Hirnschädigung entsprechen, können als Ausdruck eines noch nicht überwundenen **verstärkten Geburtsstresses** zur Beobachtung kommen und verschwinden innerhalb weniger Stunden. In solchen Fällen ist es jedoch immer besser, die Symptome als Frühsymptome einer Hirnschädigung zu werten und das therapeutische Handeln danach einzurichten. Die Diagnose einer solchen Anpassungsstörung ist eigentlich nur retrospektiv möglich, wenn sich die Symptome innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückgebildet haben. Sie ist nicht erlaubt, wenn Minimalsymptome einer Hirnschädigung vorliegen, die über den ersten Lebenstag hinaus bestehen bleiben.

Beobachtungsfall 6

Kind J. W. W., Arch. Nr. 394/60 U. K. K. W.

Der 4050 g schwere Junge wurde in einem auswärtigen Krankenhaus nach normalem Schwangerschaftsverlauf als erstes Kind

der Mutter zur Zeit des errechneten Termins geboren. Es soll sich um eine langdauernde Geburt aus Schädellage gehandelt haben. Am 5. Lebenstag traten erstmalig Asphyxie-Anfälle mit Blässe, Zyanose und Schlaffheit, ohne Krämpfe auf. Daraufhin erfolgte die Überweisung in die Klinik.

Bei der Aufnahme bietet das jetzt 3500 g schwere, 5 Tage alte Kind Zeichen der Überreife, es macht einen frischen Eindruck, sieht rosig aus und schreit kräftig, ohne anschließend Zeichen der Erschöpfung zu bieten. Muskeltonus und Reflexbefund sind normal, und an den inneren Organen läßt sich klinisch und röntgenologisch nichts Krankhaftes nachweisen.

Lediglich drei Befunde erregen die Aufmerksamkeit: Das Kind wird während der ersten Beobachtungswoche wenige Male nachts kurzdauernd *leicht zyanotisch*, ohne sichtbare Veränderung des Atemtyps, es verhält sich *trinkfaul*, und schließlich fallen in der 2. Beobachtungswoche ein leichtes *Klaffen der Schädelnähte* und eine etwas gespannte Fontanelle auf.

Bei einer Lumbalpunktion am Ende der 2. Lebenswoche ergibt sich ein erhöhter Druck, eine starke Xanthochromie (der Liquorbilirubinwert beträgt jedoch nur 1,6 mg%, vorwiegend indirekt reagierend), eine stark positive *Pandy*-Reaktion (Gesamteiweiß 192 mg%) und eine erhöhte Zellzahl. Die Differenzierung ergibt 576/3 Zellen und etwa 9000/3 Erythrozyten, die Phasenkontrastuntersuchung außerdem ca 6000/3 Zellschatten (Erythrozytenschatten). Unter den weißen Zellen finden sich vorwiegend (82%) histiozytäre Elemente, 10% Granulozyten und 8% Makrophagen. In einer Zelle ist Erythrozytenphagozytose nachweisbar.

Das Liquorzellbild ist damit typisch für eine, mehrere Tage zurückliegende Blutung in die Liquorräume. Insbesondere die Beobachtung von Erythrozytenphagozytose bietet den sicheren Beweis dafür, daß keine artifizielle, unter der Punktion entstandene Blutung vorliegt.

Die bei einer geburtsbedingten Hirnschädigung zur Beobachtung kommende zentrale Atemlähmung muß von **pulmonal bedingten** oder sonstigen nicht zentral ausgelösten **Atemstörungen** abgetrennt werden. Als solche kommen in Frage: Die Fruchtwasser- und Schleimaspiration, Pneumonien, primäre oder sekundäre Atelektase oder Dystelektase, Pneumothorax, hyaline Membranen, Lungenblutungen, Zystenlungen und sonstige Mißbildungen der Lungen oder Bronchien, daneben auch Atemstörungen, die durch Eingeweideverlagerung infolge Zwerchfellhernie zustande kommen u.a.m.

Neben der klinischen Beurteilung führt hier die Röntgenuntersuchung der Lungen weiter. Diagnostische Schwierigkeiten können zuweilen dann auftreten, wenn — wie häufig der Fall — eine Fruchtwasser- oder Schleimaspiration erst als Folge einer geburtsbedingten Schädigung des ZNS zustande kommt. Es muß auch beachtet werden, daß sich beim flach und oberflächlich atmenden atemgestörten Neugeborenen ein pathologischer Auskultationsbefund der Beobachtung solange entziehen kann, bis es gelingt, das Kind einmal zum kräftigen Durchatmen zu bringen.

Beobachtungsfall 7
Kind W. H., Arch. Nr. 818/60 U. K. K. W.

Das reife, rechtzeitig geborene, 3600 g schwere, männliche Kind wird wenige Stunden nach der Geburt wegen schwerer Zyanose in die Klinik gebracht. Bei der Aufnahme befindet es sich in schwerkrankem Zustand, sieht blaß-zyanotisch aus und bietet mit oberflächlicher Atmung und starken Flankeneinziehungen das Bild einer *respiratorischen Insuffizienz*. Die Auskultation ergibt über allen Lungenabschnitten deutliches Knisterrasseln, der Leib ist meteoristisch aufgetrieben, Leber und Milz sind nicht vergrößert. Das Reflexverhalten ist normal. Innerhalb weniger Stunden kommt das Kind ad exitum. Die Obduktion*) ergibt einen rechtsseitigen *Tentoriumriß* mit *subduralem Hämatom*, eine *Fruchtwasseraspiration* und beginnende *Bronchopneumonie*.

Das klinische Bild war hier von den pulmonalen Symptomen beherrscht worden. Wahrscheinlich ist jedoch die Aspiration von Fruchtwasser erst Folge der traumatischen Zerebralläsion unter der Geburt gewesen. Die Fruchtwasseraspiration und die darauf folgende Bronchopneumonie waren damit letzten Endes vermutlich Komplikationen des Hirntraumas. Der Tod dürfte auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes sowohl zentral wie pulmogen bedingt gewesen sein.

Der Fall demonstriert eindringlich, wie eng die Beziehungen beim Neugeborenen zwischen zentralen und pulmonalen Störungen sein und welche diagnostischen Schwierigkeiten auftreten können.

Beim sog. **angeborenen Stridor** kann in ausgeprägten Fällen eine Zyanose auftreten. Obgleich auch bei der geburtsbedingten Hirnschädigung gelegentlich stridoröse Atmung beobachtet wird, ist eine Verwechslung kaum möglich. Beim angeborenen Stridor fehlen die der Hirnschädigung eigenen Allgemeinsymptome, die Zyanose tritt in stärkerem Maße nur beim Schreien auf und nach Ruhigstellung ist auch bei bestehenbleibendem leichtem Stridorgeräusch eine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes nicht mehr festzustellen (49).

Ähnliche Symptome der Atembehinderung, manchmal in Verbindung mit Zyanose und auch Dilatation des Herzens, können durch eine **Struma connata** hervorgerufen werden. Eine hierauf gegründete Fehldiagnose dürfte mittels genauer Untersuchung und Erhebung des typischen Lokalbefundes zu vermeiden sein (13, 49).

Einer differentialdiagnostischen Abklärung gegenüber der geburtsbedingten Hirnschädigung bedürfen ferner alle Krankheitszustände des Neugeborenen, welche mit **Krämpfen oder Krampfbereitschaft** oder sonstigen *neurologischen Symptomen* einhergehen.

Die wirklichen Ursachen für sog. **hypoglykämische Krämpfe von Kindern diabetischer Mütter** sind noch nicht sicher geklärt. Bekanntermaßen schwanken die Blutzuckerwerte des Neugeborenen oft stark und sinken auch beim völlig normalen und gesunden Kind innerhalb der ersten Stunden oft auf deutlich erniedrigte Werte ab, ohne von irgendwelchen Störungen gefolgt zu sein. Da Kinder diabetischer Mütter oft übermäßig geboren werden, sind sie gegenüber traumatisierenden Einflüssen bei der Geburt besonders disponiert. So wird ein Teil der sog. hypoglykämischen Krämpfe tatsächlich auf Kosten einer Hirnschädigung gehen. Mütterlich induzierte **Hypokalzämien** können ebenso wie Hypokalzämien infolge geburtstraumatischer Blutungen in die Epithelkörperchen oder infolge einer geburtsbedingten Hirnschädigung mit Beteiligung der Stoffwechselzentren zur Krampfbereitschaft und zu Krämpfen führen. Eine Verminderung des Serumkalziumspiegels bei geburtsbedingter Hirnschädigung dürfte überhaupt nicht ganz selten sein. Da das Bild vorwiegend tonischer Krämpfe mit Karpopedalspasmen einerseits bei geburtsbedingten Hirnschädigungen ausgeprägt vorkommen kann, andererseits die genannten Hypokalzämiezustände, wie erwähnt, häufig in Beziehung zu einer Geburtsschädigung stehen, wird hier eine Abgrenzung gegeneinander oft schwer fallen. Auch das Bild, das beim heute zum Glück recht seltenen **Tetanus neonatorum** (Nabeltetanus) zur Beobachtung kommt, kann in sehr ähnlicher Form durch eine geburtsbedingte Hirnschädigung hervorgerufen werden. Bei Fehlen des bakteriologischen Nachweises wird daher die

*) Patholog. Institut der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. *H. W. Altmann*).

Diagnose „Tetanus neonatorum" selten mit Sicherheit gestellt werden können. Die Krampfsymptome treten, meist beginnend mit Trismus, bei dieser Krankheit am ehesten zu Beginn oder im Laufe der zweiten Lebenswoche ohne die, der Geburtsschädigung eigenen Initialsymptome auf, so daß aus der klinischen Beobachtung immerhin der Verdacht auf dieses Krankheitsbild gelenkt werden kann.

Der Erwähnung bedarf auch die sogenannte **Neugeborenentetanie** bzw. -spasmophilie. Obgleich der Begriff schon 1913 von *Kehrer* geprägt und seither immer wieder erwähnt wurde, ist bisher eine sichere Abklärung nicht gelungen. Ein Zusammenhang mit der rachitischen Spasmophilie besteht nicht. Gemeinhin werden Fälle mit hypokalzämischen Krämpfen oder Krampfbereitschaft unter diesem Begriff zusammengefaßt, welche durch Störungen des Kalziumstoffwechsels, durch nephrogene Hyperphosphatämie, evtl. auch alimentär unterstützt, u. a. m. hervorgerufen werden. Nicht immer findet sich eine scharfe Trennung gegenüber geburtstraumatisch zentral ausgelöster Hypokalzämie. Aus all dem geht hervor, daß schon rein begrifflich eine sichere Abgrenzung gegenüber den obengenannten Zustandsbildern nicht besteht (29, 47, 49, 79, 81).

Wenngleich Kinder infolge einer Eklampsie oder Nephropathie der Mutter häufig geschädigt oder tot zur Welt kommen, so ist doch eine echte **Eklampsia neonatorum** eine Seltenheit. Sie läßt sich von anderen Krampfzuständen auf Grund der Kenntnis der mütterlichen Krankheit wie eines pathologischen Harnbefundes beim Kind (Albumen und Zylinder) abgrenzen. Auch hier muß jedoch gesagt werden, daß bei Kindern eklamptischer Mütter häufiger Geburtsverletzungen und hypoxämische Schädigungen des ZNS vorkommen als nach normaler Schwangerschaft (12, 49).

Als nicht ganz seltene und leider häufig nicht, oder zu spät erkannte Neugeborenenkrankheit, die mit Krämpfen einhergehen kann, ist die **eitrige Meningitis** zu nennen. Diese verläuft oft ausgesprochen symptomenarm. Manchmal sind Krämpfe das erste Hinweiszeichen, in anderen Fällen macht sich lediglich ein nicht geklärtes Fieber oder eine Temperaturlabilität bemerkbar. Fieber kann aber auch völlig fehlen, auch eine Fontanellenspannung ist durchaus nicht obligatorisch. In einem der eigenen Beobachtungsfälle fielen bei einem Frühgeborenen zunächst lediglich Zeichen der Lebensschwäche und etwas blaßgraues Aussehen auf. Die Zeichen standen in keinem rechten Verhältnis zum Reifezustand und zur sonstigen Verfassung des Kindes. Da sonstige Ursachen für diese Veränderungen nicht gefunden werden konnten, wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, welche zur Klärung der Diagnose führte. In einem anderen Fall fand sich eine eitrige Meningitis auf eine schwere intrakranielle Verletzung aufgepfropft. Die im Zusammenhang mit einer Meningitis auftretenden Krämpfe setzen meist später ein als die geburtstraumatisch ausgelösten, doch kommen auch Fälle mit intrauteriner Infektion der Meningen vor (eigene Beobachtung), bei denen bereits nach der Geburt Krämpfe als erster diagnostischer Hinweis zur Beobachtung kommen. Die Prognose einer frühzeitig behandelten Meningitis neonatorum ist heute nicht mehr so hoffnungslos, wie noch vor relativ kurzer Zeit. *Im Zweifelsfall, d.h. wenn Verdacht auf eine Meningitis anders nicht ausgeschlossen werden kann, muß daher eine Lumbal- oder Subokzipitalpunktion durchgeführt werden*, obgleich eine *Früh*punktion zur Diagnosesicherung einer geburtsbedingten Hirnschädigung sonst abzulehnen ist.

Auch eine **Sepsis neonatorum** mit ihren selten zu übersehenden schweren Allgemeinsymptomen, Leber-Milzschwellung, Hautblutungen, Ödemen usw. kann mit Krämpfen einhergehen und ist daher in die differentialdiagnostischen Erwägungen mit einzubeziehen.

Eine **Fazialisparese** kann als zentrale Lähmung Symptom einer intrakraniellen Blutung sein. In diesem Falle finden sich dann noch weitere Symptome einer Hirnschädigung, außerdem ist die zentrale Lähmung im Gegensatz zur geburtstraumatischen peripheren oder zur angeborenen Lähmung selten von Anfang an voll ausgeprägt, sondern sie entwickelt sich erst langsam. Die periphere, durch Druck (Zangenlöffel, Promontorium) entstehende Fazialislähmung kommt öfter zur Beobachtung als eine zentrale Lähmung. Leichte, nur bei genauer Beobachtung bemerkte periphere Paresen sind sogar recht häufig (49, 81).

Die Symptome einer **Bilirubinenzephalopathie (Kernikterus)** mit allgemeiner Verlangsamung, Trinkunlust, schrillem Schreien, Kissenbohren, Muskeltonuserhöhung, Bulbärsymptomen und positivem *Willi*schem Phänomen (Sonnenuntergangsblick bei raschem Rückwärtsneigen des Kopfes aus aufrechter in horizontale Haltung) sind im allgemeinen, auch wenn nur ein Teil von ihnen zur Beobachtung kommt, so charakteristisch, daß differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber einer geburtstraumatischen Hirnschädigung im Frühstadium kaum möglich sind.

Schließlich kommt noch die Beurteilung neurologischer Symptome in Frage, welche mit zum Bild einer geburtsbedingten Hirnschädigung gehören können, aber auch als **harmlose Reizerscheinungen** kurz nach der Geburt zur Beobachtung kommen können. So findet sich bei einem relativ großen Prozentsatz von Neugeborenen in den ersten Stunden nach der Geburt ein positiver Peronäusreflex und ein gekreuzter Adduktorenreflex, ferner wird ein in diesem Zeitabschnitt auftretender kurzdauernder, grobschlägiger Tremor der Extremitäten oder des Unterkiefers manchmal fälschlicherweise als Zeichen erhöhter Krampfbereitschaft gedeutet. Die Beobachtung der genannten Zeichen verpflichtet zu einer genauen allgemeinen Untersuchung und Beobachtung. Bleiben diese Symptome isoliert vorhanden und verschwinden innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden, so dürfen sie als bedeutungslos gewertet werden.

Zeichen schwerster Allgemeinbeeinträchtigung mit Benommenheit oder Koma, Zyanose, Kreislaufversagen, stöhnender Atmung usw., welche denen einer schweren Hirnläsion ähnlich sind, verbunden mit Symptomen einer tatsächlich vorhandenen sekundären hypoxämischen Hirnschädigung kommen bei **schwersten Allgemeinkrankheiten,** wie Nebennierenblutung (mit ausgesprochenen Schocksymptomen), infektiösen und septischen Krankheiten, Blutungsschock nach vorzeitiger Plazentalösung u. a., vor. Atemstörungen und Zeichen einer Hypoxie und hypoxämischen Hirnschädigung kommen außerdem unter der Einwirkung von Narkosemitteln und Opiaten zustande, welche kurz vor der Entbindung an die Mutter verabreicht, diaplazentar auf das Kind übergegangen sind (28, 50, 59).

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Haupt, Würzburg, Univ.-Kinderklinik.

DK 616.831 - 053.31 - 02 : 618.5

Aus der Edinburgh University, General Practice Teaching Unit (Direktor: Dr. med. *Richard Scott*)

Forschungsprobleme in der Allgemeinpraxis

von RICHARD SCOTT

(Schluß)

Terminologische Fragen

Wenn man eine Krankheit studieren, seine Erfahrungen bei der Diagnose und Behandlung des krankhaften Zustandes beschreiben, den Ablauf der Krankheit protokollmäßig festhalten und das alles mit Alter, Geschlecht oder anderen sozialen Charakteristika des Patienten in Beziehung setzen und schließlich die eigenen Ergebnisse mit denen anderer praktischer Ärzte vergleichen will, muß man in der Lage sein, absolute Kriterien für die Diagnosestellung aufzustellen, die für den in einer anderen Praxis arbeitenden Kollegen annehmbar sind und auch in der Praxis irgendeines anderen Kollegen Anwendung finden können. Leider existieren für die meisten krankhaften Zustände, denen man als praktischer Arzt begegnet, derartige Kriterien nicht. Eine der Grundvoraussetzungen, die wir auf diesem Gebiet zu schaffen haben, ist deshalb die Erarbeitung einer Nosologie, damit sich die Ärzte in verschiedenen Landesteilen oder in verschiedenen Ländern darüber klarwerden können, ob sie die gleichen Phänomene beobachten und ob sie wirklich vergleichbare Beobachtungen austauschen. In den meisten Morbiditätsberichten, die ich gesehen habe, bildet gerade die Gruppe der als „unbekannte Symptome" bekannten Störungen (Sektion XVI der vierten internationalen Klassifizierung der Krankheiten) einen sehr erheblichen Teil der in der Allgemeinpraxis vorkommenden täglichen Krankheitsfälle. Aber selbst wenn wir solche Krankheitszustände als Beispiel wählen, bei denen theoretisch eine viel genauere Definition möglich ist, finden wir, daß sie von einer Praxis zur anderen außerordentlich verschieden aufgefaßt werden.

Auf die widersprechendsten Berichte stoßen wir bei den psychischen Krankheiten. Solange es sich um die grobe Einteilung der hauptsächlichen psychiatrischen Störungen, um schwere geistige Defekte oder um Psychosen handelt, besteht im wesentlichen Übereinstimmung. Sobald wir jedoch zu den Psychoneurosen kommen, gehen die Berichte sehr weit auseinander. Wenn wir unsere diagnostischen Bemühungen dann auch auf die psychosomatischen Störungen, einschließlich Verdauungsstörungen, Asthma, Rheumatismus, Thyreotoxikose und Angstzustände, ausdehnen, dann können die Auffassungsunterschiede von einer Praxis zur anderen außerordentlich groß sein. Obwohl es Anhaltspunkte dafür gibt, daß psychosomatische Störungen in gewissem Umfang auf bestimmte Gesellschaftsschichten beschränkt sind, daß leichte Angstzustände und Schwierigkeiten in den persönlichen Beziehungen der Menschen untereinander häufiger in den Wohnsiedlungen als in den Stadtzentren und am seltensten in ländlichen Gebieten vorkommen, so können diese Faktoren die großen Unterschiede im Auftreten der geistig-seelischen Störungen doch keineswegs allein erklären. Wir müssen deshalb zu dem Schluß kommen, daß der Arzt selbst die am meisten variable Größe darstellt. Die Einstellung des Arztes zu seinem Patienten, die Art der Beziehungen zwischen ihm und seinem Patienten, sein Verständnis für die krankhaften Erscheinungen, seine Fähigkeit, den Patienten sich aussprechen zu lassen und sein Verständnis für die subjektiven Phänomene — alles das trägt wesentlich dazu bei, welche Bezeichnung eine diagnostische Einzelheit schließlich erhält.

Um ein Beispiel zu nennen: Ein Mann hat gemäß Röntgenuntersuchung ein Magengeschwür, das von dem untersuchenden Arzt, Dr. A., einfach als solches bezeichnet und auch eingetragen wird. Dr. B., der den gleichen Patienten sieht, betrachtet das Magengeschwür als ein Loch, das der Patient in seinen Magen gebohrt hat, um auf der Flucht vor seiner Frau hindurchzukriechen. Dr. B. wird also in dem für die Forschung bestimmten Bericht den Fall als psychologisches oder psychiatrisches Ausweichmanöver bezeichnen, obwohl eine nachweisbare organische Erkrankung vorhanden ist. Meiner Ansicht nach gehört das Gebiet der geistig-seelischen Störungen oder die Kombination von organischer Krankheit und den assoziierten Problemen der zwischenmenschlichen Beziehungen zu den interessantesten und herausforderndsten Themen unserer hausärztlichen Forschungsarbeit.

Unsere Schwierigkeiten stammen zum Teil daher, daß uns als Studenten gelehrt worden ist, exakt und wissenschaftlich über krankhafte Erscheinungen und über pathologische Vorgänge zu denken, und zwar so, daß, wenn wir die endgültige Diagnose gestellt haben, auch sofort die folgerichtige Behandlung feststeht. Die Gefahr dieser Denkweise liegt darin, daß sie zu der Annahme verführt, jede Krankheit müßte geheilt werden, während wir als praktische Ärzte doch nicht selten erkennen müssen, daß eine bestimmte Erkrankung eines bestimmten Patienten einem bestimmten sozialen Zweck dienen kann. Wenn eine Frau beispielsweise unter rezidivierenden Rückenschmerzen leidet, so kann das die Reaktion auf außergewöhnliche ungünstige Umwelteinflüsse, auch einen trinkenden Ehemann oder auch eine schwierige Schwiegertochter sein. Wenn wir hier nicht die Grundkrankheit und ihre kausalen Wurzeln behandeln können, dann können wir mehr Schaden als Nutzen stiften, indem wir Symptome zu beseitigen versuchen, die tatsächlich einen biologischen oder sozialen Sinn haben und die es unserem Patienten im ganzen gesehen möglich machen, sich seiner Umgebung anzupassen.

Eine andere Situation, ihrer Natur nach andersartig, ihrer Ursache nach jedoch ebenfalls ein Produkt der Denkweise, die uns als Medizinstudenten beigebracht worden ist, liegt in dem **„Jehova-Komplex"**, in dem viele von uns praktischen Ärzten befangen sind und der uns dazu verführt, unter allen Umständen Gutes tun zu wollen.

Wir sind daran interessiert und manchmal geradezu darauf versessen, heilen zu können, so daß wir, wenn wir etwas von einer neuen Krankheit und von einer neuen, uns als

praktischen Ärzte zugänglichen Behandlungsmethode hören, diese Krankheit innerhalb weniger Tage auch in unserer eigenen Praxis diagnostizieren. Wir sind also geneigt, diejenigen Krankheiten zu diagnostizieren, die wir auch behandeln können. Umgekehrt neigen wir aber auch dazu, Erscheinungen nicht zu diagnostizieren, die wir nicht heilen zu können glauben. Wenn wir einen Patienten vor uns haben, der durch die Anwendung eines neuen Medikaments oder einer neuen Operationsmethode geheilt werden kann, dann fühlen wir uns glücklich und erleichtert. Wenn der Patient aber eigentlich ein neues Haus, eine neue Stellung, einen neuen Ehepartner braucht, so ist es um so weniger wahrscheinlich, daß wir diesen sozialpathologischen Zustand diagnostizieren, je weniger wir in der Lage sind, die sozialen Verhältnisse des Patienten wirklich umzugestalten. Unsere Bereitwilligkeit, die soziale Komponente bei den Krankheiten unserer Patienten anzuerkennen, ist also letztlich nicht nur von unserer Ausbildung und von unserer Denk- und Arbeitsweise, sondern ebensosehr von der Nützlichkeit entsprechender sozialer Hilfen abhängig, die wir unserem Patienten „verschreiben" können.

Ich möchte, um das zu illustrieren, über eine Arbeit berichten, die gerade in meinem eigenen Arbeitsbereich durchgeführt wird. Als wir diese Untersuchung geplant haben, hatten meine Kollegen und ich sehr viel über die Probleme und Schwierigkeiten nachgedacht, über die ich soeben berichtet habe. Wenn wir leider auch nicht gerade etwas Aufregendes zu ihrer Lösung haben beitragen können, so möchte ich Ihnen doch über zwei neue Wege berichten, auf denen wir unserem Problem näherzukommen versucht haben. Es handelt sich bei unserer Arbeit um eine kombinierte Untersuchung von *Krankheits- und Arbeitsplatzanalysen*, die von Praktikerteams der Edinburgher Ärzteschaft durchgeführt worden sind. Die eine Arbeit bestand darin, daß wir die Ärzte um die Aufzeichnung einer Diagnose für jede einzelne Konsultation gebeten haben und daß wir diese von den Ärzten mit ihren eigenen Worten bezeichnete Diagnose dann kodifiziert und auf Lochkarten übertragen haben. Außer der Schlüsseldiagnose wurden dabei auch Angaben über therapeutische und diagnostische Maßnahmen mechanisch erfaßt. Dabei war es möglich, daß sich die Diagnose bei einer zweiten oder folgenden Konsultation änderte. Bei der Auswertung einer gewissen Anzahl von gleichgelagerten Krankheitsepisoden konnten auf diese Weise alle Konsultationen auf mechanischem Wege mit den betreffenden Krankheitsepisoden in Beziehung gesetzt werden. Nach unseren Feststellungen ist es durchaus möglich, daß der Arzt bei Beginn einer Krankheit bei ein und derselben Konsultation **mehr als eine Diagnose** stellt und daß er sich dementsprechend auch mit mehr als einer Krankheitsepisode beschäftigt. Wir sind so in der Lage gewesen, die Krankheitsepisode sowohl in Hinblick auf die endgültige Diagnose als auch auf die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen des Arztes zu studieren, solange die diagnostische Bezeichnung noch eine andere als diejenige war, die sich am Ende für diese Krankheitsepisode ergab.

Wenn zwei oder mehr Diagnosen bei einer Konsultation zugelassen werden, können viele der mit der Feststellung der zutreffenden Diagnose der Gesamtkrankheit und der Reaktion des Arztes auf die Krankheitserscheinungen im Zeitpunkt der Konsultation zusammenhängenden Fragen nicht befriedigend geklärt werden. Wir haben deshalb eine weitere gezielte Vorstudie durchgeführt, bei der der Arzt gebeten wurde, diejenigen Zustände oder Symptome besonders anzugeben, die die Behandlung der auf der Lochkarte erfaßten Krankheit in einem bestimmten Zeitpunkt erschweren. Als Ergebnis dieser Vorstudie konnten wir 11 Erscheinungen feststellen, durch die die Beschreibung einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt ausgezeichnet oder besser erläutert werden konnte. Es handelt sich dabei mehr um Syndrome oder Symptomenkomplexe als um bestimmte Befunde, z. B. um Anämie oder schlechten Ernährungszustand, um emotionale Instabilität oder um menschliche Schwierigkeiten bei emotional stabilen Patienten.

Bei der Auswertung der Fälle, in denen der Arzt den Ausdruck „*emotionale Instabilität*" gebrauchte, in denen die Krankheit also zu einem gegebenen Zeitpunkt mit emotionaler Instabilität des Patienten verknüpft war, ergab sich in einer Praxis beispielsweise ein Prozentsatz von 4,8% für die Gruppe der Psychosen, Psychoneurosen und Persönlichkeitsstörungen. Emotionale Instabilität war von diesem Arzt dagegen mit 11% aller Konsultationen angegeben worden. Bei einem Vergleich der Gruppe der psychiatrischen Leiden mit den Diagnosen mit emotionaler Instabilität ergab sich eine Gesamtzahl von 12,2%. Abgesehen von den eigentlich als psychiatrische Erkrankungen registrierten Fällen traten die Nebenerscheinungen der „emotionalen Instabilität" am meisten bei folgenden Diagnosen auf: Klimakterium, Kopfschmerzen, Asthenie, Magengeschwür und rheumatische Gelenkerkrankungen. Weiterhin konnte festgestellt werden, daß die Ärzte verschieden, und zwar charakteristisch auf die Verwendungsmöglichkeit dieser Bezeichnung reagierten. Wenn ein Arzt dazu neigte, die Diagnose einer direkten Psychoneurose nur selten zu stellen, so gab er häufiger die emotionale Instabilität als Nebenerscheinung einer psychiatrischen Erkrankung an. Ein anderer Kollege war dagegen eher geneigt, das Ergebnis der Konsultation unter einer psychiatrischen Diagnose zusammenzufassen.

Gibt man dem Arzt also einen größeren Spielraum, eine Alternative oder die Möglichkeit einer zusätzlichen Erläuterung seiner diagnostischen Feststellungen, um den Gesamtzustand zutreffend zu beschreiben, dann erhält man eine bessere Auskunft, als wenn man die Diagnosekategorien zu starr und eng faßt. Die komplexen pathologischen und sozialen Probleme, denen wir als praktische Ärzte tagaus, tagein begegnen, verlangen die Schaffung neuer Methoden für deren Beschreibung und statistische Erfassung.

Ein weiteres Beispiel zeigt, welche Probleme sich aus der Unzulänglichkeit und Starrheit unserer Krankheitsnomenklatur ergeben. Es zeigt zugleich auch, daß wir uns als praktische Ärzte oft überwiegend mit subjektiven Phänomenen zu beschäftigen haben, die wir dann sehr unterschiedlich interpretieren. An zwei psychosomatischen Syndromen möchte ich Ihnen zeigen, wie verschieden wir Ärzte hierauf reagieren.

Wir haben die *Konsultationsberichte* über zwei Krankheitserscheinungen von drei Ärzten, die in der gleichen Praxis gearbeitet haben, in Prozentsätzen der Gesamtkonsultationen miteinander verglichen.

	Verdauungsstörungen	Rheumatismus
Dr. *A:*	3,08%	0,98%
Dr. *B:*	1,63%	3,70%
Dr. *C:*	2,13%	1,26%

Aus diesem Beispiel ergibt sich, daß der Arzt, der die Diagnose „Verdauungsstörung" am häufigsten benutzt, am wenigsten „Rheuma" diagnostiziert und daß wiederum der

Arzt, der häufig die Diagnose „Rheuma" stellt, am seltensten eine Verdauungsstörung diagnostiziert. Man darf in dieses einzelne Beispiel natürlich nicht allzuviel hineinlesen wollen. Dennoch ist man aber versucht festzustellen, daß bei einer wesentlichen Anzahl von Konsultationen mit gleichen Patienten und gleichen klinischen Syndromen ja nach dem Arzt, der den Patienten untersucht hat, eine unterschiedliche Diagnosestellung erfolgt.

Der zweite Schritt, den wir unternommen haben, um uns über die Natur der Krankheiten klarzuwerden, derentwegen der Patient den praktischen Arzt konsultiert, war eine detaillierte Analyse der gewährten Behandlung aller. Wir folgten hier einfach der These, daß eine Überprüfung der Behandlungsweise des Arztes mehr Licht auf das werfen würde, was der Patient an den Arzt herangetragen hat, als die pathologische Etikettierung jeder einzelnen Konsultation. Wir haben uns dabei besonders für die Stellungnahme des Arztes bei sozialen, persönlichen, menschlichen, wirtschaftlichen und kulturellen Faktoren aus der Umwelt des Patienten interessiert und herauszufinden versucht, in welchem Ausmaß unser klassisches System der Nosologie zu einer angemessenen Bezeichnung der Anliegen ungeeignet ist, derentwegen der Patient den Arzt aufsucht.

Ein amüsantes *Beispiel* dafür gab uns eine 42j. Frau mit der langen Vorgeschichte einer chronischen Bronchitis. Bei einer früheren Konsultation hatte eine gründliche klinische und Laboruntersuchung ergeben, daß die Patientin für eine längere antibiotische Behandlung ungeeignet war. Man wollte warten, bis eine zusätzliche akute Infektion auftreten würde, um sie dann während dieses Anfalls energisch mit Antibiotizis behandeln zu können, inzwischen aber auf jede besondere Behandlung verzichten. Eines Tages erschien diese Frau nun mit einer einfachen Infektion der Atmungsorgane zusätzlich zu ihrer chronischen Bronchitis. Der Arzt sah sie kurz an und schickte sie dann ins Nebenzimmer zur Schwester, wo sie eine Penicillinspritze bekommen sollte. Während sie dort mit der Schwester allein war, entspannte sie sich und gestand, daß sie seit 2 Monaten ihre Periode nicht gehabt hätte. Das Problem war nunmehr, ob es sich um den Anfang der Menopause oder um eine beginnende Schwangerschaft handele. Es wurde festgestellt, daß sie nicht schwanger war. Die Schwester diskutierte danach aber noch weiter mit der Patientin, die nun ihrerseits um Auskunft und Rat über Familienplanung und Geburtenkontrolle bat. Auch dieser Rat wurde erteilt. Bei der späteren Auswertung dieser Episode unter dem Gesichtspunkt unserer Forschungsanalyse fanden wir dann als Diagnose die akute Infektion der Atemwege zusätzlich zu einer chronischen Bronchitis, als Behandlung dagegen „Geburtenkontrolle". Bei einer ins einzelne gehenden Prüfung der tatsächlich gewährten Behandlung und der bei der Konsultation diskutierten Themen sind wir auf viele derartige Beispiele für das Paradoxon gestoßen, daß der Arzt eine organische Erkrankung zu behandeln glaubte, während er sich tatsächlich — wenn wir seine Behandlung näher betrachtet haben — mehr um die sozialen und persönlichen Faktoren gekümmert hat. Das Studium der Behandlungsweise ergab also tatsächlich einen besseren Hinweis für die Pathologie, besonders die Sozialpathologie der Allgemeinpraxis als die diagnostische Etikettierung der behandelten Fälle.

Bei der Überprüfung der therapeutischen Komponente ist uns auch aufgefallen, daß diese in vier typische Formen eingeteilt werden kann. Die erste bestand darin, daß Spritzen gegeben, kleinere chirurgische Eingriffe vorgenommen oder Verbände angelegt wurden. Während der Arzt bei dieser Form der Behandlung seine Hand und seine Instrumente braucht, besteht die zweite Form in der Benutzung des Füllfederhalters, um ein Rezept für den Patienten zu schreiben oder um ein Attest auszustellen, das dieser aus sozialen oder wirtschaftlichen Gründen in Verbindung mit seiner Arbeit oder seinen wirtschaftlichen Verhältnissen benötigt. Die dritte große Gruppe von therapeutischen Hilfeleistungen besteht in der *Beratung* des Patienten, bei der ihm die Art seiner Krankheit erklärt oder einfache Auskünfte über Anatomie, Physiologie oder Psychologie erteilt werden. In diese Gruppe haben wir auch die Aussprache über soziale Fragen sowie über häusliche, Arbeits- oder Schulprobleme und schließlich eine spezielle Besprechung der Probleme der menschlichen Beziehungen überhaupt eingeschlossen. Ob Rat, Erläuterung oder Unterhaltung gefordert wurde, war je nach den Krankheitserscheinungen verschieden. Alle Krankheiten zusammengenommen, betrug diese Form der Behandlung 53,9% aller Konsultationen, während nur bei 37,8% aller Konsultationen ein Rezept ausgestellt wurde.

Die erste und letzte Kategorie der Therapie ist die des *therapeutischen Zuhörens*, das bei unseren Aufzeichnungen ebenfalls ausdrücklich festgehalten wurde, wenn der Arzt seinem Patienten gestattet, sich in einer emotionalen Katharsis zu ergehen, bei der der Arzt eine rein passive Rolle spielte. Er läßt den Patienten reden, nicht um für seine Diagnose mehr zu erfahren, sondern weil er das als einen wesentlichen Bestandteil der Behandlung betrachtet. Dieses therapeutische Zuhören wurde während des Jahres, in dem wir unsere Untersuchung durchgeführt haben, in 3,4% aller Konsultationen festgestellt.

Das Zuhören wurde zehnmal häufiger bei Krankheiten aus der Gruppe der seelischen Störungen festgehalten. Bei mehr als einem Viertel der Konsultationen mit psychiatrischem Etikett wurde die Erteilung dieser Art von Behandlung vom Arzt aufgezeichnet. Ein ungewöhnlich hoher Prozentsatz des therapeutischen Zuhörens wurde aber auch bei denjenigen Konsultationen notiert, bei denen zwei große Krankheitsgruppen erfaßt werden, bei denen sich der Arzt zunächst noch nicht dafür entscheiden kann, dem Patienten die diagnostische Etikettierung „Psychoneurose" zu geben und es *deshalb* vorzieht, in seiner Hauptdiagnose ein Symptometikett wie Kopfschmerzen, Asthenie, Husten oder Senilität anzugeben.

Unter dieser Kennzeichnung lief auch eine Gruppe von *Krankheiten vorherrschend sozialen Ursprungs*. Bei Konsultationen wegen reinen sozialen Unglücks, wie zum Beispiel dem plötzlichen Tod eines nahen Angehörigen, der Verurteilung des Ehepartners zu Gefängnis, dem Eintreffen einer alkoholsüchtigen Großmutter im Haushalt oder der Geburt eines hydrozephalischen Kindes, konnten die im Vordergrund stehenden Symptome der Erregung, der Angst oder des Kummers vom Arzt als Normalreaktion auf die vorherrschenden Umstände aufgefaßt werden. Eine zweite Gruppe von Zuständen, die einen höheren Durchschnitt des therapeutischen Zuhörens verlangten, betraf chronische Krankheiten, solche, für die es keine besondern Heilmittel gibt, häufig aber auch solche, die große körperliche Schwäche und manchmal auch Schmerzen hervorrufen, wie beispielsweise Zerebralsklerose, chronische Bronchitis, rheumatische Arthritis, Osteo-Arthritis, Hypertension, Epilepsie und maligne Erkrankungen.

Es hat den Anschein, daß diejenigen Ärzte, die zum therapeutischen Zuhören neigen, den niedrigsten Index an psychiatrischen Störungen haben. Es besteht also eine Diskrepanz zwischen der protokollarischen Feststellung sozialer und persönlich menschlicher Probleme und dem, was der Arzt praktisch tut und worüber er mit seinen Patienten spricht, wenn er einem derartigen Problem begegnet.

Ich habe Ihnen damit sehr kurz und vielleicht völlig unvollkommen gezeigt, auf welchen Wegen wir versucht ha-

ben, eine klarere Vorstellung von dem zu gewinnen, was den Patienten zu seinem Hausarzt führt. Wir haben selbst noch nicht genügend Erfahrung mit dieser Methodik sammeln können, um irgendeinen Anspruch auf deren allgemeine Anwendung erheben zu können. Ich möchte aber vorschlagen, daß sich auch andere Kollegen der Vorteile eines so differenzierten Herangehens an die Bewertung der Krankheitserscheinungen in der Allgemeinpraxis bewußt sein sollten. Es liegt mir besonders daran, daß das Studium der Krankheiten mit einer Analyse dessen verbunden wird, was der Arzt im Einzelfall zu tun hat und was er zu sagen hat, wenn er dem Patienten gegenübersteht. Bevor wir nicht ein adäquates System besitzen, durch das die im Körper des Patienten vor sich gehenden pathologischen Vorgänge in Beziehung zu dem definiert und beschrieben werden können, was in der sozialen Umwelt des Patienten vor sich geht, sollten alle Versuche unterstützt werden, die sich einem so schwierigen Problem mit solchen umfassenden Methoden zu nähern versuchen. Es genügt nicht, daß wir uns mit Verallgemeinerungen trösten und daß wir den Anspruch erheben, Erkrankungen diagnostizieren und Menschen behandeln zu können, solange wir nicht nachweisen können, wieweit das wirklich der Fall ist.

Ich glaube, daß weitere Forschungsarbeiten auf diesem allgemeinen Gebiet besonders dringlich sind und unbedingt durchgeführt werden müssen. Je mehr und immer mehr Mittel uns die Wissenschaft an die Hand gibt, um den Blutkreislauf des Patienten zu kontrollieren, seine innere Ökonomie, seine körperliche Erscheinung und die auf ihn einwirkende Umwelt zu beurteilen, um so mehr und immer mehr werden wir besonders in der Allgemeinpraxis auf Probleme stoßen, die die Anpassung des einzelnen an seine gesamte soziale Umgebung betreffen. Dabei werden völlig neue Krankheiten und Syndrome in Erscheinung treten, und ich bezweifle sehr, daß diese Probleme mit Hilfe des traditionellen und klassischen Klassifizierungssystems, dem einzigen, das uns zur Zeit zur Verfügung steht, definiert und beschrieben werden können. Es ist der Allgemeinpraktiker, so glaube ich, der auf diesem Gebiet dem Patienten in einem sozialen Raum auf sich selbst gestellt gegenübersteht und der deshalb dazu auch viel mehr beitragen kann, als seine auf das Krankenhaus oder das Laboratorium beschränkten Kollegen.

Ich fürchte, daß ich keine Fragen wirklich beantwortet, sondern nur Fragen gestellt habe. Ich hoffe aber, einige von Ihnen überzeugt zu haben, daß die Forschungen auf diesem Gebiet nicht nur interessant, anreizend und wertvoll sein können, sondern daß sie vor allem auch für unseren Beruf und für die Öffentlichkeit, der wir dienen möchten, unbedingt notwendig sind.

Übersetzt von Dr. med. G. *Jungmann* u. Frau *M. Nedden*, Markoldendorf.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Richard Scott, Edinburgh, University, General Practice Teaching Unit; Livingstone House, 39 Cowgate; Edinburgh 1, Großbritannien.

DK 614.23 : 001.891

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Breisgau (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Keller*)

Zur Frage der Dosierung injizierbarer Tetracycline im Säuglingsalter

von R. GIDION und. W. MARGET

Zusammenfassung: Das Säuglingsalter nimmt in der Frage der optimalen Dosierung von Antibiotika eine Sonderstellung ein. In der vorliegenden Arbeit wird über Blutspiegeluntersuchungen berichtet, die bei 67 Säuglingen mit den zur Zeit gehandelten injizierbaren Tetracyclinpräparaten durchgeführt wurden.

1. Die „normalen" i. m. injizierbaren Tetracycline (Trockenampullenpräparate) erfordern bei Säuglingen eine Verdopplung der üblicherweise von den Firmen angegebenen Tagesdosis von 10 mg/kg Körpergewicht auf 20 mg/kg Körpergewicht, damit eine fortlaufend optimale Blutkonzentration gewährleistet ist. Mit einer ins Gewicht fallenden Kumulation kann auch bei dieser erhöhten Dosierung, eine normale Nierenleistung vorausgesetzt, nicht gerechnet werden.

2. Das Terramycin-Depot ergibt bei einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht über 24 Stunden anhaltende, optimale Blutspiegel. Eine Kumulation ist in diesem Falle sogar zu erwarten. Der Verlauf der Blutspiegelkurve bei Säuglingen läßt vermuten, daß bei Kindern in Analogie zur Dosishöhe anderer Tetracycline eine Dosierung von 5—8 mg/kg Körpergewicht zum Aufrechterhalten eines optimalen therapeutischen Blutspiegels über 24 Stunden ausreichend ist.

3. Mit i.v. injizierbaren Tetracyclinen werden natürlich die höchsten Spitzen erzielt. Die optimale Dosierung liegt auch hier für Säuglinge höher als für ältere Patienten, nämlich bei 15 mg/kg Körpergewicht, um einen 24 Stunden anhaltenden, optimalen Blutspiegel zu gewährleisten.

Summary: About the question of dosage of injectable tetracyclines in infancy. In the question of optimal dosage of antibiotics infancy holds a special position. In the present article blood level studies are reported which were performed on 67 infants with the injectable tetracycline preparations at this time on the market.

1. The "normal" tetracyclines for intramuscular injection (dry preparation ampoules) require in infants a doubling of the daily dosage usually stated by the manufacturers as 10 mGm/kg body weight, to 20 mGm/kg body weight to guarantee continuous

optimal blood concentration. Even this enlarged dosage is not significantly cumulative, provided that the kidney function is normal.

2. Terramycin-Depot at a dosage of 10 mGm/kg body weight yields optimal blood concentrations continuously over 24 hrs. A cumulation in this case is even expected. From the course of the graphic curve of blood levels in infants it can be assumed that in children in analogy to the height of dosage of other tetracyclines a dosage of 5—8 mGm/kg body weight is sufficient to sustain optimal therapeutic blood levels over 24 hrs.

3. With tetracyclines for intravenous injection of course the highest peaks can be accomplished. Also here the optimal dosage for infants is higher than for older patients, i. e. 15 mGm/kg body weight to guarantee a continuous optimal blood level over 24 hrs.

Résumé: A propos de la question de la posologie de tétracyclines injectables au nourrisson. Le tout premier âge occupe une situation particulière dans la question de la possologie optimum des antibiotiques. Dans le présent travail, les auteurs rapportent au sujet de recherches portant sur le taux sanguin effectuées sur 67 nourrissions au moyen des produits de tétracycline injectables actuellement présentés dans le commerce.

1° Les tétracyclines injectables par voie intramusculaire « normales » (produits en ampoules poudreuses) exigent chez les nourrissons un doublage de la dose journalière indiquée par les laboratoires, savoir 10 mgr./kg de poids corporel portés à 20 mgr./kg de poids corporel, afin de garantir une concentration sanguine optimum ininterrompue. Même avec cette élévation de la posologie, à condition que le fonctionnement rénal soit normal, il n'y a pas lieu de s'attendre à l'apparition d'une accumulation.

2° La tétramycine-retard donne comme résultat, avec une posologie de 10 mgr./kg de poids corporel, des taux sanguins optima qui se maintiennent 24 heures. Une accumulation est à escompter même dans ce cas. L'allure de la courbe du taux sanguin chez des nourrissons permet de supposer que, chez des enfants, par analogie à la posologie d'autres tétracyclines, une dose de 5 à 8 mgr./kg de poids corporel est suffisante pour maintenir un taux sanguin thérapeutique optimum pendant 24 heures.

3° Avec des tétracyclines injectables par voie intraveineuse, on obtient, évidemment, les sommets les plus hauts. La posologie optimum se situe ici également, pour des nourrissons, plus haut que pour d'autres patients, savoir 15 mgr./kg de poids corporel, pour garantir un taux sanguin optimum qui se maintienne pendant 24 heures.

Seit der Entdeckung des Aureomycins durch *B. M. Duggar* 1948 hat sich die pharmazeutische Industrie fortwährend um die Verbesserung der therapeutischen Anwendbarkeit und Wirksamkeit dieses neuen Antibiotikums bemüht. Von den zur Zeit im Handel befindlichen Tetracyclinen interessieren für die **Behandlung kranker Säuglinge** vornehmlich die injizierbaren Präparate, da die orale Applikation gerade beim Säugling durch mannigfache Unsicherheitsfaktoren (Resorptionsverhältnisse, Verträglichkeit usw.) behaftet ist. Andererseits sind die Tetracycline auch für das Säuglingsalter eine wertvolle, nicht zu entbehrende Bereicherung des Antibiotikarüstzeugs, gerade wegen ihrer geringen Toxizität und ihres breiten Wirkungsspektrums. Es wird allerdings allgemein der Tatsache zu wenig Rechnung getragen, daß bei Staphylokokken-Erkrankungen das Tetracyclin wegen der zunehmenden Resistenzbildung dieser Erreger gegen Tetracyclin nur bedingt brauchbar ist.

Heutzutage genügt eine rein klinische Betrachtung der Wirksamkeit eines Antibiotikums nicht, um sich für diese oder jene Applikationsform jeweils zu entscheiden. Nur gleichzeitige Untersuchungen über die Bewegungen des Blutspiegels führen zu einem verläßlichen Urteil. Entsprechende Untersuchungen sind für injizierbare Tetracycline bei Erwachsenen und größeren Kindern in großer Zahl vorgenommen worden; spärlich sind dagegen Mitteilungen über die **Blutspiegelverläufe bei Säuglingen** (5, 7, 8, 10). — Die von *Friederiszick* u. *Cordier* (3) ermittelten Blutkonzentrationen nach oraler Applikation von Tetracyclin lagen bei Säuglingen bei gleicher Dosierung weit unter den Werten der Kleinkinder und Schulkinder. Diesen Verhältnissen Rechnung tragend, dosiert man ja bei Säuglingen Tetracyclin oral wesentlich höher als in höheren Altersklassen. Die Erfahrung lehrt auch für andere Antibiotika ein gleiches Vorgehen (*Dost* u. *Weingärtner* [2]).

Gleichen sich nun bei parenteraler Applikation der Tetracycline die bei Säuglingen erhobenen Blutkonzentrationen denen höherer Altersgruppen an und gelten deshalb auch die durchweg von den Firmen angegebenen Dosierungen für den Säugling?

Friederiszick u. *Linsenich* (4) berichteten über Blutspiegeluntersuchungen bei Säuglingen und Kindern nach intramuskulärer Gabe von Pyrrolidino-methyl-Tetracyclin (Reverin). Bei Säuglingen wurden nach einmaliger Gabe von 50 mg Reverin i.m. die höchsten Spitzen (10,5 μg/ml) nach einer Stunde gemessen, während nach 24 Stunden die Blutspiegel noch im Bereich therapeutischer Wirksamkeit lagen. Die bei älteren Kinder gemessenen Werte lagen hier über den Blutkonzentrationen, die mit gleicher Dosis bei Säuglingen ermittelt wurden. *Schönfeld* (6) hat bei Säuglingen für Terramycin-„Depot" bei einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht 24-Stunden-Blutspiegelwerte ermittelt, die bei 2 älteren Kindern schon mit der Erwachsenendosis von 5 mg/kg erreicht wurden.

Eigene Untersuchungen

Um einen möglichst großen Überblick zu gewinnen, prüften wir die Blutkonzentration folgender, derzeit im Handel geführter Tetracyclin-Präparate.

1. Tetracyclin, *Bayer*
2. Achromycin, *Lederle*
3. Reverin, Hoechst
4. Tetracyn, *Pfizer*
5. Terramycin-Depot, *Pfizer*
6. Terravenös, *Pfizer*

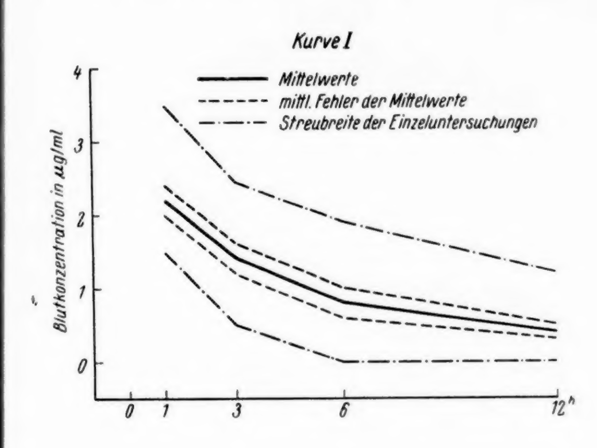
Die Untersuchungen wurden an insgesamt 67 Säuglingen im Alter von 1—9 Monaten, deren Gewicht zwischen 3050 und 9300 g lag, durchgeführt. Es handelte sich ausschließlich um Rekonvaleszenten, die kurz vor der Klinikentlassung standen und denen Antibiotika nicht etwa aus therapeutischen Gründen verabreicht werden mußten.

Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden nach der von *Walter* u. *Marget* (9) entwickelten Mikromethode ermittelt, mit der es möglich ist, den Blutspiegelabfall in 4—5 Einzelmessungen zu verfolgen, ohne die Probanden über Gebühr zu behelligen. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um absolute Werte, die aus den nach dieser Methodik gemessenen Größen errechnet werden. Dabei ist „Null" als eine unterhalb der Meßbarkeit liegende Blutkonzentration zu verstehen. Die sich entsprechenden absoluten Werte der jeweiligen Untersuchungsreihe wurden wegen individueller Schwankungen einer Ausgleichsrechnung der statistischen Fehlertheorie unterworfen. Die nachfolgenden graphischen Darstellungen zeigen die Mittelwerte der einzelnen Untersuchungen, deren mittleren Fehler und den Streuungsbereich der Einzelwerte.

Der Charakter der vorliegenden Studie ist grundsätzlicher Natur. Da wir aber daraus für die Praxis ganz allgemeine

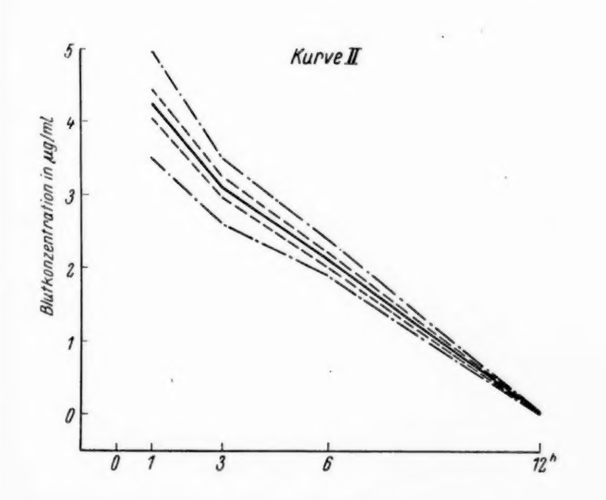
Richtlinien für die Behandlung von Säuglingen mit injizierbaren Tetracyclinen ableiten möchten, sei es erlaubt, daß die einzelnen Präparate verschlüsselt werden, soweit sie weitgehend übereinstimmende Eigenschaften aufweisen.

Ergebnisse: I. 10 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates A i.m. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden 1, 3, 6 und 12 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve I).



Die Untersuchungen bei 5 Säuglingen nach i.m. Gabe von 5 mg/kg des Präparates A ergaben in keinem Fall meßbare Werte.

II. 6 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates B i.m. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden 1, 3, 6 und 12 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve II).



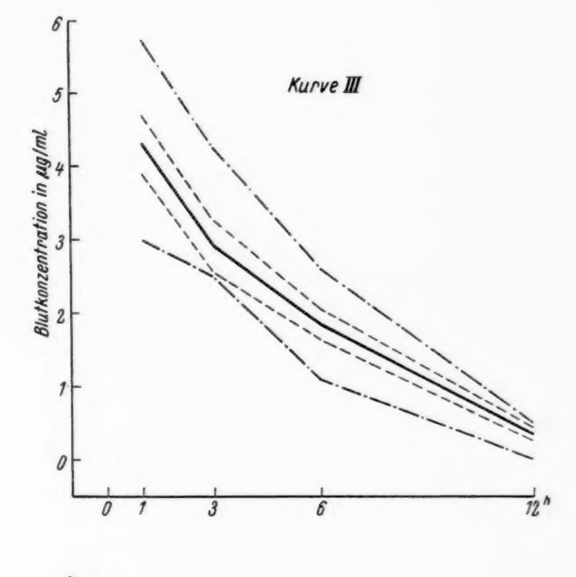
Eine Dosierung von 5 mg/kg ergab bei 4 Säuglingen wiederum keine meßbaren Spiegel.

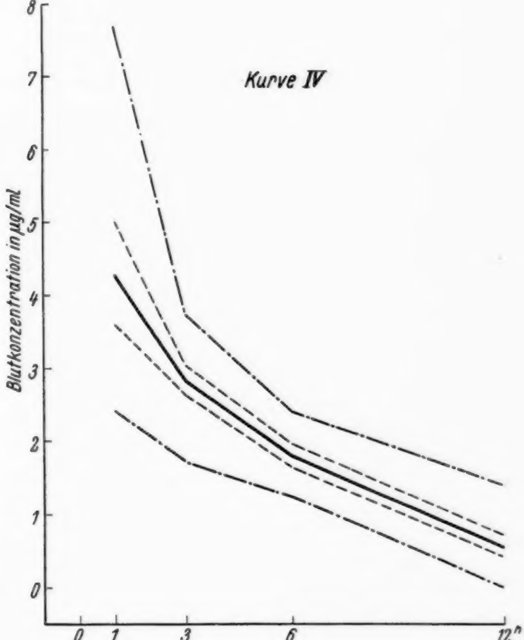
III. 6 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates C. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden 1, 3, 6 und 12 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve III).

Bei einer Gabe von 5 mg/kg des Präparates C i.m. waren bei 2 der 4 Probanden nach 1 und 3 Stunden, bei den übrigen 2 auch noch nach 6 Stunden, die Blutkonzentrationen gut meßbar, lagen aber nur mit der Spitze über der noch optimalen Blutkonzentration.

5 Säuglinge erhielten 10 mg/kg des gleichen Präparates C i.v. Nach 12 Stunden lag der Mittelwert bei 0,77 µg/ml, also etwas höher als bei i.m. Gabe, nach 24 Stunden war jedoch keine meßbare Blutkonzentration mehr festzustellen.

IV. 6 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates D i.m. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden 1, 3, 6 und 12 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve IV).





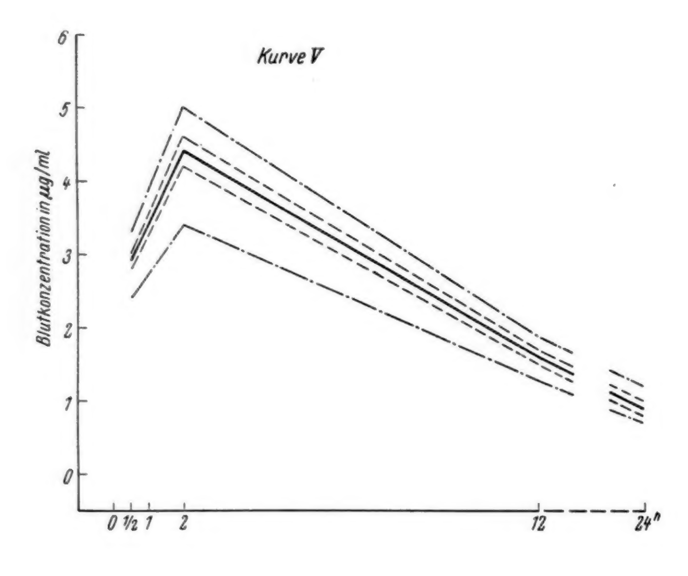
Bei einer Dosierung von 5 mg/kg ergaben sich 1 Stunde nach der Injektion noch gut meßbare Werte um 1 µg/ml.

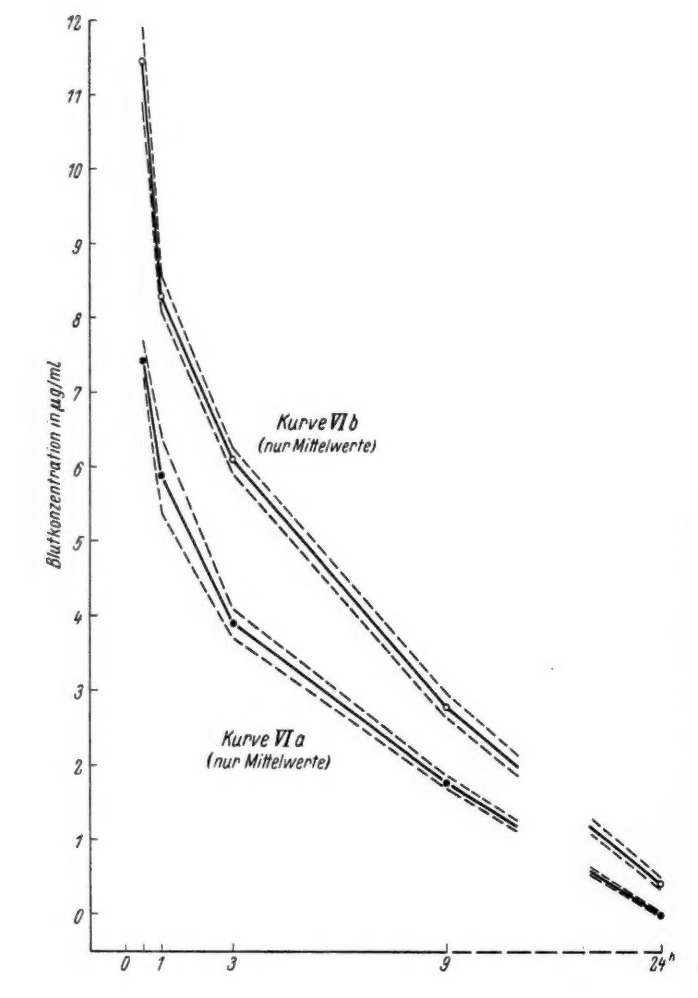
V. 6 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates E i.m. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden ½, 2, 12 und 24 Stunden nach der Injektion gemessen (Depot-Präparat) (Kurve V).

VIa. 7 Säuglinge erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates F i.v. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden ½, 1, 3, 9 und 24 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve VIa u. Tab.).

VIb. 4 Säuglinge erhielten 15 mg/kg Körpergewicht des gleichen Präparates F i.v. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden ½, 1, 3, 9 und 24 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve VIb u. Tab.).

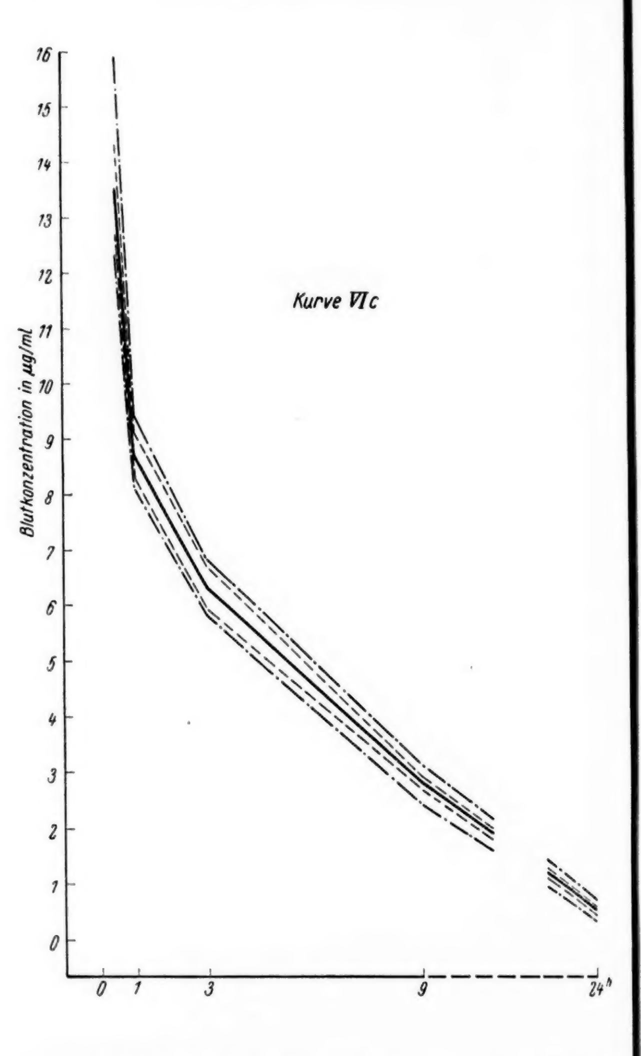
Um die direkt vergleichbaren Kurven VIa und VIb (Terravenös bei Säuglingen) übersichtlich nebeneinander stellen zu können, mußte auf die graphische Wiedergabe der sich zum Teil überschneidenden Streubereiche der Einzeluntersuchungen verzichtet werden. Die entsprechenden Werte können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.





Streubereiche der Einzeluntersuchungen in μg/ml

	½	1	3	9	24 Std.
zu VIa (10 mg/kg)	6,7—9,2	4,8—8,1	2,9—4,6	1,2—2,1	0
zu VIb (15 mg/kg)	10—12,4	7,9—8,9	5,4—6,5	2,3—3,2	0,2—0,6



VIc. 4 Kinder im Alter von 1—3 Jahren erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates F i.v. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden ½, 1, 3, 9 und 24 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve VIc).

VId. 4 Kinder im Alter von 3—7 Jahren erhielten 10 mg/kg Körpergewicht des Präparates F i.v. — Die Tetracyclin-Blutkonzentrationen wurden ½, 1, 3, 9 und 24 Stunden nach der Injektion gemessen (Kurve VId).

Besprechung der Ergebnisse

Die Spitzenwerte der Tetracycline A, B, C und D liegen etwa 1 Stunde nach der Injektion. Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten ergeben sich aber in der Höhe der Spitzenwerte wie im zeitlichen Blutspiegelabfall. Während A im Mittel nach 1 Stunde bei 2,3 μg/ml liegt, sind die Spitzenwerte von B, C und D mit ca. 4,3 μg/ml fast identisch. Die Blutspiegel von A, C und D ebben innerhalb von 12 Stunden auf etwa 0,3 μg/ml ab, während für B nach diesem Zeitraum keine meßbaren Werte mehr zu erhalten waren. Dazu ist zu sagen, daß wir beim Säugling für einen optimalen therapeutischen Tetracyclin-Blutspiegel ein limit bei 1 μg/ml annehmen.

Eine Dosierung von 5 mg/kg Körpergewicht führt bei allen geprüften Präparaten zu relativ schnellerem Abfall des Blutspiegels unter die Meßgrenze.

Aus unseren Untersuchungen geht somit hervor, daß man bei den heute gehandelten Tetracyclin-Präparaten der A—D-



Gruppe (Trockenampullen-Präparate) allgemein beim Säugling mit einem therapeutisch ausreichenden Blutspiegel für 12 Stunden rechnen kann, wenn die angegebene Dosierung von 10 mg/kg auf einmal verabreicht wird. Von einer 24-Stunden-Wirkung kann beim Säugling keine Rede sein. Wird die üblicherweise auf 10 mg/kg berechnete Tagesdosis aber nun noch auf 2—3 Gaben verteilt, dann erscheint eine wesentlich geringere Initial-Blutkonzentration und noch dazu ein relativ schneller Abfall der Blutspiegel. Als wichtigstes Kriterium einer optimalen Antibiotikabehandlung erscheint uns neben der Empfindlichkeit der Erreger aber der gleichbleibend optimale Gewebsspiegel, der nur durch einen ebenso konstanten Blutspiegel aufrechterhalten werden kann. Folgerichtig müßte man die Dosierung der Tetracycline A—D für das Säuglingsalter auf mindestens 15 mg/kg täglich, wenn nicht sogar auf 20 mg/kg täglich, heraufsetzen, wobei auch jetzt eine Verteilung der Tagesdosis auf 2 Einzelgaben zu beschränken ist. Bei dieser Dosierung ist auch noch nicht mit einer ins Gewicht fallenden Kumulation zu rechnen.

Das Präparat E (Terramycin-Depot) muß seines Depot-Charakters wegen aus dem Vergleich mit den Präparaten A—D herausgelöst und gesondert beachtet werden. Bei einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht liegen die 12-Stunden-Werte eindeutig über dem 1 μg/ml-limit, die 24-Stunden-Werte gerade eben darunter. Der Spitzenwert liegt dabei trotzdem etwa in gleicher Höhe mit den Spitzen der A—D-Gruppe. Außerdem darf man in diesem Falle mit einer Kumulation rechnen, da die 2. Dosis auf einer Blutkonzentration um 1 μg/ml aufgestockt werden kann.

Die Verdopplung der Erwachsenendosis, die nach *Dimmling* (1) bei etwa 4—5 mg/kg Körpergewicht liegen muß, ist also bei Säuglingen auch für Terramycin-Depot notwendig, um sicher mit einem über 24 Stunden anhaltenden therapeutischen Blutspiegel rechnen zu können. Wir verfügen zur Zeit noch nicht über ausreichende Untersuchungen zu der Frage, welche Harnkonzentrationen mit dem Präparat bei einer Dosierung von 10 mg/kg beim Säugling erreicht werden. Es wäre aber wichtig zu prüfen, ob Terramycin-Depot bei Harnwegsinfektionen in seiner therapeutischen Wirksamkeit den obengenannten Trockenampullen-Tetracyclinen, die einen schnelleren Blutspiegelabfall zeigen und wohl eine entsprechend höhere Konzentration im Harn aufweisen werden, überhaupt unterlegen ist.

Die Blutspiegel des Präparates F (Terravenös) haben wir bei Säuglingen und Kindern zwischen 1—3 bzw. 3—7 Jahren verfolgt. Bei sehr hohen Spitzenwerten eine halbe Stunde nach der Injektion halten sich bei Kindern der Altersgruppen zwischen 1 und 3 und 3 und 7 Jahren die Blutkonzentrationen bei einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht nach 24 Stunden um 0,5 μg/ml bzw. 0,8 μg/ml in noch gut meßbarem Bereich, während bei Säuglingen bei gleicher Dosierung bald nach 12 Stunden mit einem Konzentrationsabfall unter die Meßbarkeitsgrenze zu rechnen ist. Erhöhung der Dosis auf 15 mg/kg Körpergewicht ergibt auch bei Säuglingen 24 Stunden anhaltende therapeutisch wirksame Blutspiegel.

Die Verträglichkeit aller geprüften Präparate war ausnahmslos gut. Nebenerscheinungen sind während dieser Untersuchungsreihe nicht registriert worden.

Schrifttum: 1. Dimmling, Th.: Arzneimittel-Forsch., 9 (1959), S. 775. — 2. Dost, F. H. u. Weingärtner, L.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 1310. — 3. Friederiszick, F. u. Cordier, E.: Ann. paediat., 186 (1956), S. 129. — 4. Friederiszick, F. u. Linsenich, H.: Dtsch. med. Wsch., 84 (1959), S. 38. — 5. Kölbli, H. u. Schirmer, H.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 411. — 6. Schönfeld, H.: Dtsch. med. J., 11 (1960), S. 95. — 7. Vonderbank, H.: Arzneimittel-Forsch., 6 Beih. (1956). — 8. Walter, A. u. Heilmeyer, L.: Antibiotikafibel (1954), Georg Thieme-Verlag. — 9. Walter, A. u. Marget, W.: Z. Hyg., 145 (1958), S. 320. — 10. Whitlock, C. M., Hunt, A. D. u. Tashman, S. G.: J. Clin. Invest., 28 (1948), S. 1048.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. R. Gidion u. W. Marget, Freiburg i. Br., Univ.-Kinderklinik.

DK 616 - 053.3 - 085.779.93 Tetracyclin

Aus der Frauenklinik des Städt. Krankenhauses Berlin-Kaulsdorf (Chefarzt: Dr. med. *L. Waldeyer*)

Zur Beurteilung und Behandlung schwerer geburtshilflicher und postoperativer Schockzustände

von P. WILLE

Zusammenfassung: Es wird Kritik an der früher üblichen Behandlung peripherer Kreislaufkomplikationen mit sog. „Kreislaufmitteln" geübt und an Hand eines Materials von 32 000 Klinikentbindungen nachgewiesen, daß diese Behandlung bei schweren geburtshilflichen Schockzuständen versagt.

Bei den meisten geburtshilflichen Schockzuständen handelt es sich um eine sog. „Kreislaufzentralisation", die nur durch energische Infusionstherapie unter Verwendung sympathikolytischer Präparate behoben werden kann. Bei länger bestehender Zentralisation kommt es durch Ausfall der Wärmeregulation zur Wärmestauung, die unbehandelt zum zentralen Kreislaufversagen führt. Die Therapie der Wahl bei verschleppten Schockzuständen ist die kontrollierte Hypothermie, was an Hand eines kasuistischen Beitrags demonstriert wird.

Summary: About the judgement and treatment of severe obstetrical and postoperative shock conditions. The former usual treatment of peripheral circulatory complications with so-called "circulation drugs" — analeptics — is criticized. With the material of 32 000 clinical deliveries it is made evident that this treatment fails in severe obstetrical shock conditions.

Most obstetrical shock conditions are due to a so-called "centralization of the circulation" which can be improved only by energetic infusion therapy using sympathicolytic compounds. If the centralization persists longer, the lack of temperature regulation will cause a heat congestion which without treatment will lead to a central circulation failure. Controlled hypothermia is the treatment of choice in protracted shock conditions as demonstrated by a case report.

Résumé: A propos de l'appréciation et du traitement d'états de choc obstétricaux et postopératoires graves. L'auteur critique le traitement, précédemment en usage, des complications circulatoires périphériques au moyen de remèdes dits « analeptiques » et, à l'appui d'une documentation portant sur 32 000 accouchements en clinique, il démontre que ce traitement s'avère inopérant dans les cas d'états de choc obstétricaux graves.

Dans la plupart de ces états, il s'agit d'une « centralisation circulatoire » qui ne peut être supprimée que par une thérapeutique d'infusion énergique au moyen de produits sympathicolytiques. Dans le cas d'une centralisation prolongée, l'arrêt de la régulation thermique aboutit à une stase thermique qui, si elle n'est pas traitée, provoque une déficience centrale circulatoire. La thérapeutique de choix, dans le cas des états de choc négligés, est l'hypothermie contrôlée; l'auteur le démontre à la lumière d'une contribution casuistique.

Fast alle *Todesursachen unter der Geburt* haben in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich *abgenommen*. Ausgenommen sind geburtshilfliche Schockzustände, die noch heute einen hohen Prozentsatz der Müttersterblichkeit ausmachen. Wir fanden bei der Bearbeitung eines Materials von 32000 Klinikentbindungen bei einer Müttersterblichkeit von 0,07% den Schocktod mit 27,5% als die häufigste Todesursache. Die Hälfte der Schocktodesfälle entfiel dabei auf den Blutungsschock.

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die bisherige Behandlung des Schocks nicht genügend erfolgreich war. Vor allem führt die Anwendung von sog. Kreislaufmitteln im Stadium der Zentralisation oft zum völligen Kreislaufversagen.

Zur Durchführung einer gezielten Therapie des peripheren Kreislaufversagens muß zwischen Kollaps und Schock unterschieden werden. Während beim *Kollaps* eine periphere Gefäßerweiterung Ursache für die Mangeldurchblutung zentraler Kreislaufanteile ist, besteht beim *Schock* genau das Gegenteil, nämlich eine periphere Gefäßkontraktion, die man als sog. „Zentralisation" bezeichnet. Die Peripherie ist durch maximale Gefäßkontraktion praktisch ausgeschaltet zugunsten der zentralen lebenswichtigen Organe. Die Haut des Patienten ist kalt und feucht, die Venen kontrahiert und blutleer, so daß sie meistens erst nach Venaesektio aufgefunden werden. Es ist offensichtlich, daß in einem solchen Stadium gefäßkontrahierende Substanzen völlig sinnlos sind und die Kreislaufkrise nur noch vertiefen, zumal „Kreislaufmittel" im allgemeinen eine stoffwechselsteigernde Wirkung haben, die bei dem bestehenden Sauerstoffdefizit im Gewebe natürlich unerwünscht ist.

Die einzig erfolgversprechende **Therapie der „Zentralisation"** ist die ausreichende Infusionsbehandlung mit nachfolgender Sympathikolyse, um wieder eine periphere Durchblutung, in die auch die Nierendurchblutung einbezogen ist, zu erzwingen. Besteht eine Zentralisation des Kreislaufs zu lange, kommt es zum irreversiblen Schock, der sich jeder Therapie widersetzt. Zu lange bestehende Kreislaufzentralisationen führen zur Wärmestauung mit nachfolgendem zentralem Kreislaufversagen oder zur Anurie.

Die Behandlung der Zentralisation mit „Kreislaufmitteln" vertieft die spastische Gefäßkrise und vermehrt das Sauerstoffdefizit. Eine *vorzeitige* Sympathikolyse kann dagegen eine Kollapsreaktion zur Folge haben, weil durch Gefäßerweiterung bei ungenügender Kreislauffüllung die Durchblutung lebenswichtiger Zentren nicht mehr gesichert ist.

Die zweckmäßige Behandlung des Schocks besteht in einer ausreichenden Kreislauffüllung mit *nachfolgender* Sympathikolyse, ehe die spastische Gefäßkrise manifest wird. Die **Therapie der Wahl bei allen Kollapsreaktionen** ist dagegen die Nor-Adrenalin-Infusion, die wegen ihrer kurzen Wirkungsdauer im intravenösen Tropf unter Blutdruckkontrolle durchgeführt werden muß.

Bei allen Schockzuständen muß eine regelmäßige *rektale Temperaturkontrolle* durchgeführt werden,

um eine Wärmestauung rechtzeitig zu erkennen. — Ebenso muß der Nierensekretion besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, da bei jedem Schock mit einem tubulären Nierenschaden zu rechnen ist. Bei der Schockanurie, die nach 24 Std. nicht behoben ist, sollte man nicht zögern, die Patientin in eine Klinik zu verlegen, die in der Lage ist, eine extrakorporale Dialyse (künstl. Niere) vorzunehmen, die heute als einzig wirksame Therapie des tubulären Nierenversagens angesehen werden muß. Die Schockniere beginnt in der Regel erst nach 8—14 Tagen wieder auszuscheiden (Regeneration der Nierentubuli). Diese Zeit läßt sich mit den früher üblichen Maßnahmen gewöhnlich nicht überbrükken.

Die **Unterscheidung zwischen Schock und Kollaps** wird durch zwei Merkmale erleichtert. Bei der Zentralisation ist trotz des bedrohlichen Kreislaufzustandes das Bewußtsein fast immer erhalten, weil die Hirndurchblutung bis zuletzt aufrechterhalten wird. Beim Kollaps besteht fast immer eine Bewußtlosigkeit. Ein weiteres sehr brauchbares Mittel, um beide Kreislaufzustände voneinander zu unterscheiden, ist die intravenöse Verabfolgung von Nor-Adrenalin, was ich als „Nor-Adrenalin-Test" bezeichnen möchte. Beim Kollaps, z. B. bei Narkosezwischenfällen, bessert Nor-Adrenalin die Kreislaufsituation sofort, beim Schock bleibt die Wirkung aus. Da die Nor-Adrenalinwirkung sehr flüchtig ist und Nor-Adrenalin keine Stoffwechselwirkungen hat, schadet der Test bei der Kreislaufzentralisation nicht. Die Kreislaufzentralisation ist außerhalb der Narkose die häufigste Form des peripheren Kreislaufversagens.

Ganz besonders problematisch ist die **Behandlung des verschleppten Schocks.** Hierbei wird fast immer der Fehler gemacht, daß beim Versagen der sympathikolytischen Therapie (Hydergin, Megaphen, Atosil) doch noch Kreislaufmittel gegeben werden, die den Zusammenbruch beschleunigen, da sie das Sauerstoff-Defizit noch vermehren. Der therapieresistente Schock hat meistens eine ganz bestimmte Ursache. Durch maximale periphere Gefäßkontraktion wird die Wärmeregulation aufgehoben, da die nicht durchblutete Haut keine Wärme abgibt. Die Kerntemperaturen steigen an, der Sauerstoffbedarf wird immer größer, und der zentrale Kreislauftod ist die unausbleibliche Folge dieses Circulus vitiosus. Man findet in solchen Situationen bei einer axillaren Temperatur von 35—36° C rektale Temperaturen von über 41°. Die unerkannte Wärmestauung ist die häufigste Todesursache bei der prolongierten Kreislaufzentralisation.

Hier gibt es nur eine einzige Möglichkeit, diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen, die zugleich sehr einfach ist, die kontrollierte Hypothermie. Man führt eine Dämmerschlafbehandlung durch mit Hilfe von Phenothiazinen und Hydergin und hüllt den Körper der Patientin mit Eisblasen ein, um die erhöhten Kerntemperaturen zu senken. Diese Maßnahme hat nur Erfolg, wenn durch Sympathikolyse (Hydergin) eine gewisse periphere Durchblutung erzwungen worden ist, weil sonst ein Wärmeaustausch nicht erfolgen kann. Bei dieser Behandlung darf die Patientin nicht frieren, weil eine Frierreaktion stoffwechselsteigernd wirkt. Mit Hilfe dieser Therapie gelingt es, völlig desolate Kreislaufsituationen zu bessern, wie in letzter Zeit von *Seidenschnur* sowie von *Schwenzer* u. *Riemann* gezeigt werden konnte. Diese Autoren sind ausführlich auf die Geschichte und die theoretischen Grundlagen der kontrollierten Hypothermie eingegangen.

Wir wollen eine solche Schockbehandlung mit Hilfe der **kontrollierten Hypothermie an Hand eines Falles** aus unserer Klinik kurz beschreiben.

E. R. (Aufn. Nr. 1263/60): Es handelt sich um eine 26j. I. Para, eine sehr labile, hyperthyreotische Patientin. Wegen Geburtsstillstand im BE bei sehr großem Kind in Beckenendlage war eine Sektio durchgeführt worden. Am dritten Tage nach der Operation trat ein paralytischer Ileus auf und im Zusammenhang damit kam es zum zunehmenden peripheren Kreislaufversagen im Sinne einer Zentralisation. Die Venen waren blutleer, so daß erst nach Vanaesektio ein i.v. Tropf angelegt werden konnte. Nach ausreichender Infusionsbehandlung mit Dextran, Hydergin und Hostacortin-H (50 mg) stabilisierten sich die Kreislaufverhältnisse etwas, so daß der Ileus weiter behandelt werden konnte. Trotz Infusionsbehandlung, die jetzt auch mit Blutkonserven weitergeführt wurde, kam es zum Schockrezidiv. Diesmal erwies sich die Kreislaufzentralisation als völlig therapieresistent, und es bildete sich eine typische Wärmestauung aus mit rektalen Temperaturen von 41,5° bei axillarer Temperatur von unter 36° C! Die Patientin war moribund. Tiefe Zyanose der Lippen, kalte, blasse und feuchte Haut mit feiner Marmorierung, agonale Schnappatmung, tiefe Bewußtlosigkeit, Blutdruck und Puls nicht mehr meßbar, schwache Herztätigkeit mit einer Frequenz von über 200/Min.

Die Gabe von Kreislaufmitteln hätte in diesem Falle ganz sicher den Exitus letalis herbeigeführt. Wir entschlossen uns zur kontrollierten Hypothermie, um die Kerntemperaturen zu senken und verabfolgten Phenothiazine mit Dolcontral (Dolantin) sowie Hydergin und hüllten die Pat. in Eisblasen ein, wobei wir etwa 8 Eisblasen auf Oberschenkel, Leistenbeuge, Leib, Thorax und Hals legten. Schon nach einer Stunde ging die Temperatur zurück, die Zyanose der Lippen verschwand, die Atmung wurde ruhiger und tiefer, die Pulsfrequenz ging zurück. Nach mehreren Stunden war der Blutdruck wieder meßbar. Die Pat. lag in tiefem Schlaf und wurde auf eine Körpertemperatur von 35° eingestellt. Wir begnügten uns mit der Beseitigung der Wärmestauung. Eine tiefere Unterkühlung ist jedoch durchaus möglich, wobei man eine Grenze von 30° nicht unterschreiten sollte.

Interessanterweise kam es während der Unterkühlung zur Besserung des paralytischen Ileus. Es gingen Stuhl und Winde spontan ab, der Meteorismus verschwand, ohne daß spezifische Maßnahmen durchgeführt wurden. Es erfolgte eine ausreichende Nierenausscheidung.

Nach zwei Tagen reduzierten wir die Phenothiazindosen und die Eisblasen, wobei die Temperaturen die 37°-Grenze nicht wieder überschritten. Mit abnehmender Phenothiazindosierung wurde die Pat. wieder ansprechbar und konnte sich mit dem Pflegepersonal und ihrem Mann unterhalten. Der Erfolg dieser Therapie war für uns so eindrucksvoll, daß wir sie für die einzig mögliche Behandlung schwerster Kreislaufkomplikationen halten. Die Pat. ist uns leider später an einer embolischen Komplikation gestorben, nachdem die Kreislaufverhältnisse wieder normalisiert waren.

Bei jedem schweren peripheren Kreislaufversagen kommt es zum Sauerstoffdefizit. Erst das zunehmende Mißverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf führt zum zentralen Kreislaufversagen. Die kontrollierte Hypothermie ist die einzige Behandlungsmethode, die mit Sicherheit den Sauerstoffbedarf des Gewebes reduziert und so einen Ausgleich zwischen Angebot und Bedarf herbeiführt.

Schrifttum: Ausführliche Literaturangaben zum geburtshilflichen Schock bei Wille, P., Arch. Gynäk., 192 (1960), S. 601—627.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Wille, Berlin-Kaulsdorf, Städt. Krhs., Frauen-Abteilung.

DK 618.2 - 06 : 616 - 001.36 - 085

Wilhelm Mayer-Gross † (1889—1961)

von K. KOLLE

Zusammenfassung: Wilhelm Mayer-Gross, der hervorragende, aus der Heidelberger Klinik hervorgegangene Psychiater, der leider in der *Hitler*-Zeit nach England emigrieren mußte, hat der englischen Psychiatrie mächtigen Auftrieb gegeben. Mayer-Gross hat über 100 wertvolle wissenschaftliche Arbeiten verfaßt. Im Begriff, in seine deutsche Heimat zurückzukehren und hier weiter zu arbeiten, überraschte ihn im 73. Lebensjahr der Tod.

Summary: Wilhelm Mayer-Gross † (1889—1961). The eminent psychiatrist from Heidelberg clinic who unfortunately had to emigrate to England during the Hitler period, has substantially promoted British psychiatry. Mayer-Gross has written more than 100 valuable scientific papers. Just about to return to his native country and to continue his work in Germany, he suddenly died in his 73rd year of life.

Résumé: Wilhelm Mayer-Gross (1889 à 1961). Wilhelm Mayer-Gross, l'éminent psychiatre issu de la Clinique de Heidelberg qui a malheureusement dû émigrer en Angleterre pendant l'époque d'*Hitler*, a donné un important essor à la psychiatrie anglaise. Mayer-Gross a publié plus de 100 travaux scientifiques très précieux. Sur le point de retourner dans sa patrie allemande pour y continuer son travail, la mort l'a surpris dans sa 73e année.

Die Nachricht vom plötzlichen Tode unseres Freundes *Mayer-Gross* erschreckt uns besonders, weil wir nicht darauf vorbereitet sein konnten. Erst wenige Monate zuvor, beim Nauheimer Kongreß im Oktober, erlebten wir ihn in alter Frische als Redner und aufmerksamen Hörer. Wir saßen zusammen in der vordersten Reihe und — ich gestehe es — tuschelten ungehörig miteinander, wenn wir mit einem Redner nicht einverstanden waren. Er konnte so fröhlich sein, der kluge und oft gar zu kritische Mann!

Mayer-Gross hat sicher schwer an der ihm aufgezwungenen Emigration getragen. Wir haben nie darüber gesprochen. Aber im Gespräch spürte man doch in den feinen Untertönen eine verständliche Bitterkeit, die ihn aber nicht hinderte, bald nach Kriegsende wieder mit den deutschen Psychiatern Verbindung aufzunehmen. Regelmäßig besuchte er unsere Kongresse und hielt auch in örtlichen ärztlichen Vereinen Vorträge. Zur Feier des 100. Geburtstages von *Kraepelin* hielt er einen der Festvorträge. Im Sommersemester 1958 war er Gastprofessor in München, wo er an meiner Klinik arbeitete und uns viele Anregungen vermittelte. Bei der von mir geleiteten Tagung der bayerischen Psychiater belehrte er uns durch einen glänzenden Vortrag über die Ergebnisse der Leukotomie in England. So gehört *Mayer-Gross* doch ganz uns, auch wenn das Land seiner Väter ihn in den Jahren der Schmach verstoßen hatte.

Wir deutschen Psychiater fühlen uns geehrt, daß *Mayer-Gross* in der englischen Psychiatrie wie ein Reformator gewirkt hat. *Richard Jung* sagte treffend in einer Besprechung des von *Mayer-Gross* zusammen mit *Slater* und *Roth* verfaßten großen Lehrbuches: „In den zwanziger Jahren durch die Psychoanalyse benachteiligt, nach 1933 durch *Mayer-Gross, Erich Guttmann* und andere deutsche Emigranten mit *Kraepelins, Wilmanns* u. *Kleists* Schule bekannt gemacht, ist die englische Psychiatrie aus ihrem langen Schlaf erwacht ..."

Mayer-Gross entstammt der zu ihrer Zeit durch *Kraepelin, Nissl, Wilmanns* berühmten Heidelberger Schule. Er gehörte der Heidelberger Klinik von 1913 bis 1933 an, unterbrochen durch den ersten Weltkrieg, in dem er als Sanitätsoffizier im Felde stand. 1924 habilitierte er sich in Heidelberg mit einer wichtigen Arbeit „Selbstschilderungen der Verwirrtheit. Die oneiroide Erlebnisform". 1929 wurde er außerordentlicher Professor. 1933 wanderte er nach England aus und bekleidete dort bis 1954 das Amt des Leiters der Klinischen Forschungsabteilung im Crichton Royal Mental Hospital in Dumfries (Schottland). Gerade stand er im Begriff, sein schönes Haus in Heidelberg wieder zu beziehen und sich auf Anerbieten von Professor *von Baeyer* ein neues Arbeitsfeld in seiner alten Klinik einzurichten. Da überraschte ihn der Tod.

Mayer-Gross hat durch mehr als 100 Arbeiten die Psychiatrie befruchtet. Von der subtilen Beschreibung psychopathologischer Phänomene ausgehend, fesselte ihn mehr und mehr der organische Hintergrund der Psychosen, denen er — schon in seiner Heidelberger Zeit — mit Hilfe von Modellversuchen (Meskalin), später mit den neuen Psychopharmaka pathogenetisch und therapeutisch beizukommen suchte.

Mayer-Gross wäre hervorragend geeignet für einen psychiatrischen Lehrstuhl gewesen. Diese Aufgabe blieb ihm zu unserem Schmerz versagt. Der große Erfolg seiner international anerkannten wissenschaftlichen Leistung mag ihn getröstet haben; er teilte sein Schicksal mit vielen bedeutenden Männern, die gleich ihm durch die Ungunst äußerer Verhältnisse gehindert wurden, ein ihrem Rang angemessenes Amt zu bekleiden; ich nenne als Beispiele, die sich leicht vermehren ließen, die Deutschen *Carl Weigert, Hugo Liepmann, August Homburger, Karl Birnbaum, Erich Guttmann, Kurt Goldstein, Eugen Kahn, Erwin Straus, Ludwig Guttmann, Ernst Grünthal.*

Der gute Klang, den der Name *Mayer-Gross* zu seinen Lebzeiten hatte, wird erhalten bleiben.

Schrifttum: Kurt Kolle: Wilhelm Mayer-Gross zum 70. Geburtstag. Nervenarzt, 30 (1959), S. 39.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Kolle, Univ.-Nervenklinik, München 15, Nußbaumstr. 7.

DK 92 Mayer-Gross, Wilhelm

VERSCHIEDENES

Aus dem Institut und der Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Univ. München, Rieder-Institut
(Direktor: Prof. Dr. med. *H. v. Braunbehrens*)

Über die radiologische Facharztausbildung in den USA

von J. HÜPPE

Zusammenfassung: Die deutsche Facharztausbildung weicht in ihrer Struktur wesentlich von der fast aller übrigen Kulturländer ab. Der Inhalt der Ausbildung ist im allgemeinen genau festgelegt, und die erreichten Ergebnisse müssen zur Facharztanerkennung meist in einer Prüfung nachgewiesen werden.

Die Facharztausbildung in den USA wird am Beispiel einer Beschreibung des radiologischen Ausbildungsganges im Massachusetts General Hospital, der sich der Referent persönlich unterzogen hat, geschildert, und es wird gezeigt, wie unter vorbildlichen Bedingungen eine Facharztausbildung organisiert sein kann. Als Voraussetzung für den Erfolg der Ausbildung erscheinen die straffe Lenkung und Überwachung der Ausbildungsinhalte und die Abhaltung exakt durchgeführter Facharztprüfungen.

Summary: About the Roentgenologic speciality education in the USA. The training in medical specialities in Germany differs considerably in its structure from that of almost all other civilized countries. Usually, the course of training has to follow an exactly prescribed pattern, and mostly the accomplishments are examined by a medical speciality board.

The course of training in radiology in the Massachusetts General Hospital is described as an example for the speciality education in the USA. The author has personally undergone this course which shows how a medical speciality training can be organized under ideal conditions. Strict direction and supervision of the education program and the exact performance of speciality board examinations appear to be the presupposition for the education success.

Résumé: A propos de la formation professionnelle des radiologues aux Etats-Unis. La formation allemande du médecin spécialiste diffère essentiellement dans sa structure de celle de presque tous les autres pays civilisés. La substance même de la formation est en général exactement fixée et les résultats obtenus doivent être presque toujours confirmés avant que soit conféré le titre de spécialiste.

L'auteur décrit la formation des spécialistes aux Etats-Unis à la lumière de l'exemple fourni par le cycle de formation radiologique à l'Hôpital Général de Massachusetts, auquel le rapporteur fut assujetti personnellement, et il montre de quelle façon il est possible d'organiser une formation de spécialistes dans des conditions exemplaires. La condition préalable au succès de la formation sont l'extrême fermeté de la direction, la surveillance du programme de formation, et l'imposition rigoureuse des examens de sortie.

Das System der Ausbildung zum Facharzt in Deutschland und seine Ergebnisse begegnen beim Vergleich mit dem Ausland einer zunehmenden Kritik, die uns veranlassen sollte, aus einem Vergleich Anregungen zu gewinnen. Das soll am Beispiel eines Fachgebietes geschehen, welches sich in einer durch die moderne Forschung raschen Entwicklung befindet, nämlich der klinischen Radiologie, die als Fachgebiet in Deutschland die Bezeichnung „Röntgenologie und Strahlenkunde" trägt.

In den letzten Jahren mehren sich auch hier die Stimmen, die eine Verbesserung der deutschen radiologischen Facharztausbildung fordern, wobei sie gleichzeitig auf die **Überlegenheit der Facharztausbildung im Auslande,** besonders in den anglo-amerikanischen Ländern und Schweden, hinweisen (1, 2). — Ich selbst berichte auf Grund einer 3½j. klinisch-radiologischen Tätigkeit in den USA, die ich mit Ablegung der amerikanischen Facharztprüfung abgeschlossen habe. Ich möchte vorausschicken, daß das von mir gezeigte Bild nur dem Optimum in der Skala der amerikanischen Möglichkeiten entspricht, da ich meine Erfahrungen in einem der besten Krankenhäuser der USA sammeln durfte, nämlich im *Massachusetts General Hospital* (MGH) in Boston, der führenden Universitätsklinik der *Harvard University.*

Die durchschnittliche amerikanische Ausbildung ist sicher von geringerem Niveau, dürfte jedoch trotzdem dem deutschen Durchschnitt überlegen sein. Der Grund hierzu liegt in der straffen Lenkung und Überwachung der Facharztausbildung, in der Abhaltung von umfassenden und nicht ganz leichten Facharztprüfungen und in dem guten organisatorischen Aufbau der Krankenhausröntgenologie (Radiology).

Die **Lenkung und Überwachung der Facharztausbildung** obliegt der einflußreichen Amerikanischen Medizinischen Gesellschaft *(American Medical Association)* in Zusammenarbeit mit den verschiedenen Facharztausschüssen und einigen anderen medizinischen Gremien, nämlich den Vertretern des Bundes der privaten und staatlichen Universitäten, der Krankenhausvereinigung und der nationalen medizinischen Prüfungskommission. Für den interessierten Leser sei auf die Ausführungen des bekannten Strahlenphysikers *Otto Glasser* aus Cleveland/Ohio verwiesen, die 1955 in einer Denkschrift der Deutschen Röntgengesellschaft veröffentlicht wurden (1).

Ein Krankenhaus wird zur Fachausbildung nur zugelassen, wenn es den aufgestellten Richtlinien entspricht (3). Diese schreiben den allgemeinen Aufbau des Krankenhauses bis ins einzelne vor: Zahl der Krankenkassenbetten in den verschiedenen Fachabteilungen, Mindestzahl der Neuaufnahmen, Sektionsrate, Größe und Inhalt der Bibliothek, Art der Krankengeschichtenablage mit einem diagnostischen Indexsystem, Art des Unterrichts und der Kontrolle der Assistenten, Stellung der Grundlagenfächer im Rahmen des Krankenhauses usw.

Von der **zur Ausbildung anerkannten Röntgenabteilung** wird verlangt, daß sie sich den Forderungen der Facharzt-

ordnung anpaßt, die nach einer einjährigen Pflichtassistentenzeit — internship — eine dreijährige Ausbildung — residency — in allen Zweigen der Röntgenologie und Strahlenkunde einschließlich eines halben Jahres Pathologie vorsieht. Neuerdings ist ein viertes praktisches oder auch theoretisches Jahr in der Radiologie nachzuweisen. Die Richtlinien schreiben vor, daß die Assistenten alle Abteilungen durchlaufen. Es ist freigestellt, in welcher Reihenfolge dieser Durchgang erfolgt, festgelegt ist dagegen die Mindestzeit für Diagnostik, Therapie, Technik und Pathologie. Vorlesungen, Kurse und Seminare müssen abgehalten werden, besonders ein gründlicher Strahlenphysikkurs. Teilnahme an den Konferenzen der Kliniker soll ermöglicht werden. Operationen und Sektionen sind, soweit röntgenologische Daten bestehen, von den Assistenten zu verfolgen, statistisch auszuwerten und die Fehldiagnosen im einzelnen zu besprechen. Großer Wert wird auf die Anlage eines „teaching file" gelegt, d. h. einer Lehrsammlung von Originalröntgenfilmen aller allgemeinen und speziellen Krankheiten einschließlich möglichst kompletter klinischer und pathologischer Angaben. Solche „teaching files" befinden sich in einem ständig zugänglichen Raum und werden täglich von den Assistenten benutzt. Sie bilden eine der wichtigsten Grundlagen der diagnostischen Ausbildung (4, 5).

Das anerkannte Krankenhaus wird in das in jedem Jahr im *Journal of the American Medical Association* veröffentlichte Verzeichnis aufgenommen („Directory of approved internship and residencies"). Hier ist angegeben, ob die betreffende Röntgenabteilung für die gesamte Radiologie oder nur für die Ausbildung auf einem Teilgebiet, nämlich Diagnostik oder Therapie allein, zugelassen ist. — Ferner finden sich in dem Verzeichnis in einer großen Anzahl von Tabellen Einzelangaben über die zur Verfügung stehenden anerkannten Krankenhäuser: Zahl der Röntgenaufnahmen, Zahl und Art der Strahlenbehandlungen, Zahl der Assistenten, Höhe des Anfangsgehalts, Zahl und Art der sonstigen klinischen und Laborabteilungen, Art der Universitätsangliederung usw. Wenn sich der zukünftige Assistent dann bewirbt, wird ihm von der betreffenden Röntgenabteilung weiterhin noch das nach Art eines Werbesprospektes verfaßte Ausbildungsprogramm („training program") zugesandt, das eine Darstellung des genauen Ausbildungsganges der Abteilung mit allen Kursen, Vorlesungen usw. enthält. Die Krankenhäuser sind bemüht, das Ausbildungsprogramm möglichst reichhaltig und gut zu gestalten, da das Angebot an offenen Assistentenstellen die Nachfrage weit überwiegt — 1954 z. B. konnten nur 73% der radiologischen Ausbildungsstellen besetzt werden (6).

Eine Facharztanerkennung wird nur nach Ablegung einer sehr ins einzelne gehenden und exakt durchgeführten **Facharztprüfung** erteilt, die immerhin von 20—25% der Kandidaten nicht bestanden wird. Die Prüfung wird von dem Fachausschuß für Radiologie *(American Board of Radiology)* vorgenommen und findet meist zweimal im Jahre in Verbindung mit den Kongressen der großen nationalen Röntgengesellschaften statt. Die Prüfungskommission setzt sich zusammen aus je 3 Vertretern der 5 großen radiologischen wissenschaftlichen Vereinigungen, die jeweils für 5 Jahre als Examinatoren gewählt werden. — Die Prüfungsordnung sieht eine praktische und eine mündliche Prüfung vor — Filminterpretation und mündliche Prüfung in Pathologie, Physiologie, Strahlenphysik, Strahlenbiologie, Strahlenkunde einschließlich Radium und Isotopen.

Bisher wurde der einzelne Kandidat von sechs Examinatoren je 25 Min. geprüft, davon entfielen 3 Prüfer auf die Diagnostik, 2 auf die Therapie einschließlich Radium und Isotopen und einer auf die Strahlenphysik. Es sind Bestrebungen im Gange sowohl die Zahl der Examinatoren wie die Dauer der einzelnen Prüfungen noch zu erhöhen. Neuerdings ist eine schriftliche Zwischenprüfung in Strahlenphysik und Pathologie nach Abschluß der dreijährigen formellen Ausbildung vorgesehen, von deren Bestehen die Zulassung zur Hauptprüfung am Ende des vierten Jahres abhängig ist.

Wenn ein Kandidat sich nicht auf dem gesamten Gebiete der Radiologie (Radiology) prüfen lassen will, so hat er auch die Möglichkeit, sich nur einer Prüfung in der Röntgendiagnostik (Diagnostic Roentgenology) oder nur in der Strahlentherapie (Therapeutic Radiology) zu unterwerfen. Er muß hierfür eine vierjährige Tätigkeit in der Röntgendiagnostik bzw. Strahlentherapie nachweisen, wovon das erste Jahr ausschließlich der Pathologie, Strahlenphysik und radiologischen Technik gewidmet sein soll (7).

Die Möglichkeit zu einer umfassenden Facharztausbildung in allen Zweigen der Radiologie ist gebunden an die **Organisationsform der Krankenhäuser und Röntgenabteilungen.** Hier haben die USA einen erheblichen Vorsprung gegenüber den Verhältnissen in Deutschland. Es gibt dort eigentlich nur Zentralinstitute, d. h. Röntgenabteilungen, die die Kranken sämtlicher Fächer der Medizin versorgen. Dies trifft auch und besonders für die Universitätskliniken und -krankenhäuser zu, in denen man die Probleme der Teilröntgenologie nicht kennt. Diese Lösung ist schon rein raumtechnisch naheliegend, da in den USA die verschiedenen Fachkliniken auch in den Universitätszentren in einem großen gemeinsamen Hochhaus vereinigt sind. Die Röntgenabteilung in diesen amerikanischen Krankenhäusern ist ein Mittelpunkt und Treffort für alle Kliniker des Hauses, die hier mit dem Radiologen zusammen an Hand der Röntgenbilder ihre klinischen Probleme besprechen. Der angehende Facharzt steht dadurch in lebendigem Kontakt mit der klinischen Medizin, ein Kontakt, der noch vertieft wird durch das enge gemeinsame Zusammenleben mit den klinischen Assistenten — nämlich im Wohnen, Essen und Nachtdienst.

Um eine Vorstellung davon zu vermitteln, wie sich auf dem vorgezeichneten Hintergrunde die amerikanische radiologische Facharztausbildung vollzieht, darf ich kurz eine **Beschreibung des Röntgeninstitutes des Massachusetts General Hospitals** (MGH) und des Ausbildungsganges in diesem Institute geben: Das MGH ist ein Lehrkrankenhaus (teaching hospital) der *Harvard University* in Boston mit 900 Betten, in dem sämtliche klinische Fachrichtungen einschließlich der Pathologie vertreten sind. Die Zahl der Betten mag uns gering erscheinen. Da aber die Klinikaufenthaltsdauer mit durchschnittlich 13 Tagen, weniger als die Hälfte der 27 Tage bei uns, beträgt, entspricht das Krankengut etwa dem eines doppelt so großen Krankenhauses bei uns. Auch ist der Anteil der ambulanten Kranken schon im Hinblick auf die ambulante Weiterbehandlung klinischer Fälle sehr groß. Die Zahl der Schwerkranken und der schwierigen Fälle ist prozentual eher größer als bei uns, da der Amerikaner schon aus wirtschaftlichen Gründen sich schwerer zum Krankenhausaufenthalt entschließt. Das Arbeitsvolumen der Röntgenabteilung umfaßt etwa 70 000 bis 80 000 Röntgenuntersuchungen und 15 000 Strahlenbehandlungen pro Jahr. — Hierzu stehen an Personal zur Verfügung: 10 hauptamtlich angestellte Fachärzte und 2 Physiker, 3—4 nebenamtlich angestellte Fachärzte, 14 Assistenzärzte in Fachausbildung, 30—40 technische Assistenten, 10—15 Mann Hilfspersonal, 12 Sekretärinnen und 10 in der Registratur beschäftigte Angestellte.

Bemerkenswert sind hierbei besonders die 10 in der Registratur angestellten Personen, deren Aufgabe ausschließlich darin besteht, die Filme abzulegen, einzuordnen und für die unablässig durch die Abteilung strömenden Kliniker herauszusuchen.

Dieser verschwenderische Personalaufwand ist die Voraussetzung für das Funktionieren der oben erwähnten ausgiebigen Kontaktaufnahme zwischen dem Kliniker und dem Radiologen, die sich durch Besprechung der klinischen Probleme an Hand der Röntgenaufnahmen in der Röntgenabteilung selbst vollzieht. — Besonders hingewiesen sei dabei auf die ausgedehnten Schaukastenflächen, die die Wände mehrerer großer Räume ringsherum bekleiden. Dies ist eine weitere Voraussetzung für die intensive Aussprache zwischen Kliniker und Röntgenologen. — Die diagnostische Apparatur entspricht der einer erstklassig ausgerüsteten deutschen Röntgenabteilung. Von der therapeutischen Ausrüstung ist erwähnenswert, daß sie neben konventionellen Apparaten bereits seit über 20 Jahren Supervoltanlagen enthält, nämlich einen 2-MeV-*Van-der-Graaf*-Beschleuniger mit Rotationsstuhl und eine weitere 1-MeV-Anlage, die vor einigen Jahren durch eine Co_{60}-Einheit ersetzt wurde. Ferner besitzt die therapeutische Abteilung mehrere Gramm Radium und ein Radioisotopenlabor.

Daneben gibt es im MGH einige **selbständige Abteilungen**, die auf radiologischem Gebiet tätig sind, nämlich ein Radiojod-Labor in der Schilddrüsen-Poliklinik, das bereits seit fast 20 Jahren besteht, ein Isotopenlabor in der neurologischen Abteilung und eine strahlenbiologische Forschungsabteilung, in der zehn Ärzte und Biochemiker ganztägig tätig sind.

Von besonderem Interesse ist die sogenannte **„tumor clinic"**, eine Poliklinik für Tumordiagnose und -behandlung. Dies ist ein Musterbeispiel des amerikanischen Teamworks. In konsiliarischer Zusammenarbeit kommen hier Internisten, Chirurgen und Strahlentherapeuten zusammen, um gemeinsam die bestmögliche Behandlungsmethode in einem gegebenen Falle herauszufinden und durchzuführen. Jeder Tumorpatient, der sich einmal vorgestellt hat, wird dann durch Jahre hindurch, meist für den Rest seines Lebens von dieser Poliklinik betreut und karteimäßig erfaßt.

Für die radiologische Fachausbildung als **„resident"**, d. h. als Assistent in der Ausbildung, wird man im allgemeinen nur genommen, wenn man sich für den gesamten 3j. Ausbildungsgang verpflichtet. Die Ausbildung erfolgt in einem Turnus, der genau festgelegt ist und dem resident die optimale Zeit für jede Ausbildungsstufe garantiert. Die Reihenfolge war während meiner dortigen Tätigkeit: Dunkelkammer, Aufnahmetechnik, Diagnostik, Pathologie, Therapie, dann wiederum Diagnostik, Isotopenkurs und noch einmal Röntgentherapie. (Hervorzuheben ist dabei besonders die Tätigkeit in der Pathologie, die sich im gleichen Hause befindet und dadurch die unmittelbare Koordinierung von pathologisch-anatomischem Substrat und Röntgenbild erlaubt. Ebenso werden Histologie und Erfolg der Tumortherapie hier behandelt.) — Der 3monatige, auf besonders hohem Niveau stehende Radioisotopenkurs wird außerhalb in Oak Ridge, Tennessee, im dortigen *„Institut für physikalische Studien"* durchgeführt, das dem bekannten Atommeiler angeschlossen ist und über eine eigene Bettenabteilung verfügt.

Als wesentlicher Teil der praktischen Ausbildung muß auch der sehr aktive Nachtdienst Erwähnung finden, der den resident jede 4.—5. Nacht und jedes 4.—5. Wochenende trifft: Dank der großen Notfallstation entfaltet sich des Nachts und am Wochenende eine erstaunliche Aktivität in der Röntgenabteilung: 20—30 Patienten in der Nacht und 70—100 über das Wochenende. Jede Durchleuchtung und Aufnahme muß von dem diensthabenden resident, der ganz auf sich selbst gestellt ist, sofort schriftlich befundet werden. Es wird dabei eine sehr aggressive Diagnostik verlangt: Bei Oberbauchbeschwerden Aufnahme des Thorax und Abdomens, bei Verdacht auf Ureterstein sofortiges i.v. Pyelogramm, bei akutem Magenbluten sofortige Durchleuchtung zwecks Ausschlusses von Ösophagusvarizen, bei Dickdarmverschluß gleich ein Kontrasteinlauf — ja selbst Arteriographien, Enzephalogramme und Myelographien werden gelegentlich des Nachts ausgeführt.

Von größter Wichtigkeit für die diagnostische Durchbildung des resident ist die Lehrsammlung des MGH, die einen weit über Boston hinausreichenden Ruf hat. Seit über 30 Jahren wird diese Sammlung von Originalröntgenfilmen zusammengetragen. Sie enthält praktisch alles, und selbst Raritäten sind oft mit zweistelligen Zahlen vertreten. Tagtäglich studieren sowohl die residents als auch Ärzte aus anderen Städten, die eigens zu diesem Zweck nach Boston gekommen sind, diese einzigartig umfangreiche Sammlung.

Die praktische Ausbildung des angehenden Radiologen nimmt mit 8—9 Stunden den Hauptteil des Arbeitstages ein, der von 8—17 Uhr mit einer halben Stunde Mittagspause dauert. Daneben jedoch sind sehr intensive **Vorlesungen und Übungen** angesetzt, die sich über das ganze Jahr hin erstrecken und meist in der Zeit zwischen 17 und 19 Uhr stattfinden. Die Kurse und Demonstrationen und ebenfalls manche Sitzungen der örtlichen Röntgengesellschaft werden, wenn möglich, in der für Amerika so typischen Wettkampfmethode, einer Art Quiz, durchgeführt: Präsentierung eines röntgenologischen Rätsels, dessen pathologisch-anatomische Auflösung nur dem Präsentierenden bekannt ist, und sachliche wettkampfartige Diskussion des Auditoriums. Dabei ist es erfrischend zu sehen, in welch völlig ungezwungener, von Hierarchiedünkel freier Atmosphäre die Diskussion geführt wird. Es nimmt keiner übel, wenn der letzte resident gegen die Diagnose des Chefs oder Oberarztes auftritt und vielleicht sogar recht behält. Die pädagogische Wirkung dieser Methode kann gar nicht hoch genug eingeschätzt werden. Sie erzieht zu analytischer Beobachtung, logischem Denken und zur Selbstkritik; sie schult zugleich eine präzise und knappe Ausdrucksweise in der Befundung.

Es sei noch kurz auf die einzelnen regelmäßig stattfindenden Vorlesungen und Demonstrationen eingegangen. Am Montagmittag ist das sog. „lung cutting", nach Demonstration der Röntgenbilder, Diskussion über die mögliche Diagnose in Wettkampfform, wird zum Schluß durch Sektion der entsprechenden Lunge die Diagnose festgestellt. Am Montagnachmittag ist „teaching file session", d. h. Lehrsammlungssitzung. Jeder Resident hat 2—3 pathologisch-anatomisch bestätigte neue Fälle mit klinischen und pathologischen Daten vorzustellen, es wird wieder eingehend darüber diskutiert und dann durch den Chef entschieden, ob sie es wert sind, in die bereits bestehende Lehrsammlung eingereiht zu werden. — An jedem Dienstagnachmittag hält der Physiker der Abteilung eine zweistündige, sehr eingehende Vorlesung über Strahlenphysik. — Am Mittwochmittag treffen sich die Ärzte der Röntgenabteilung und der „tumor clinic" zur Besprechung der laufenden Fälle in der „tumor clinic conference". Am Mittwochnachmittag findet das sog. Seminar statt. Es werden 5—10 frische Problemfälle von besonderem röntgenologischem Interesse vorgestellt. Alle Fälle müssen operativ oder durch Sektion bestätigt sein, nach Möglichkeit werden die pathologisch-anatomischen Substrate gezeigt. Zu diesen Seminaren findet sich immer eine größere Anzahl von Radiologen, Pathologen und Klinikern, auch von außerhalb, ein. Jeder Fall wird eingehend, wiederum in der Wettkampfmethode, durchdiskutiert. — Am Donnerstagnachmittag hält gewöhnlich einer der vielen ausgezeichneten Röntgenologen oder auch Kliniker Bostons einen Vortrag über sein Spezialgebiet. — Am Freitagnachmittag wird über Therapie gesprochen, meist in Form eines gelenkten „journal clubs". Ein bestimmtes Gebiet der Therapie steht zur

Diskussion, das in eine Anzahl von Unterabschnitten eingeteilt wird. Jeder resident hat die Aufgabe, über einen dieser Abschnitte an Hand der Literatur zu referieren. Die Leitung der Diskussion liegt in den Händen eines resident, der Hauptdiskussionspartner ist der Leiter der Therapieabteilung, der bereits über 25 Jahre Therapieerfahrung verfügt.

Neben diesem für die röntgenologischen residents üblichen Ausbildungsprogramm sind auch die Besprechungen und Demonstrationen der anderen Abteilungen dem resident und jedem anderen Arzt zugänglich. Die berühmteste Zusammenkunft dieser Art, die jedesmal ein Auditorium von Hunderten von Ärzten hat, findet allwöchentlich statt. Es ist dies eine klinisch-pathologische Demonstration, CPC genannt (Abkürzung für „clinico-pathological conference"). Offensichtlich ist diese besondere Art von Konferenz erstmalig im MGH durchgeführt worden. Sie wird jetzt in ähnlicher Form in den meisten Universitätskliniken und vielen großen Krankenhäusern der USA abgehalten. In der einstündigen Sitzung werden nicht mehr als 1—2 Fälle demonstriert. Die Anamnese und der klinische Befund der zur Diskussion stehenden Fälle wird Tage vorher vervielfältigt und zur Lektüre verteilt. Weder die klinische noch die pathologisch-anatomische Diagnose wird bekanntgegeben. Ein Kliniker oder Röntgenologe von Rang und Namen, in dessen besonderes Interessengebiet der Fall fällt, wird zum Diskussionsredner bestimmt. Er erhält den gedruckten Auszug aus der Krankengeschichte zwei Tage vorher; die pathologisch-anatomische Auflösung des Falles, die klinische Diagnose und sonstige andere Daten werden ihm nicht gegeben. In der Sitzung diskutiert der Redner den Fall eingehend mit ausführlicher Differentialdiagnostik unter Heranziehung der wichtigsten Literatur. Nachdem sich die Kliniker und Röntgenologen in wechselseitiger Diskussion auf ihre Diagnose festgelegt haben, gibt der Pathologe die Auflösung des Falles und projiziert Farbaufnahmen des Substrates und die Histologie. Es wird versucht, jedes Symptom mit dem anatomischen Substrat zu korrelieren. (Die Sitzungen werden auf Tonband aufgenommen und erscheinen einschließlich der Diskussionsbemerkungen im *New England Journal of Medicine.*)

Schlußfolgerungen: Bei einer abschließenden Betrachtung einer solchen radiologischen Ausbildung muß man feststellen, daß sehr viel verlangt wird. Neben 8- bis 9stündiger reiner praktischer Tätigkeit nimmt der angehende Facharzt täglich für 1—2 Stunden an Demonstrationen, Übungen und wissenschaftlichen Aussprachen teil. Daneben betreibt er gründliche Selbststudien in Bibliothek und Lehrsammlung.

Nicht überall zwar erreicht die Ausbildung den Stand des *Massachusetts General Hospital,* die für ein gutes Bestehen der Facharztprüfung alle Voraussetzungen gibt. Wegen dieser Unterschiedlichkeit stellt man daher auch bei Bewerbungen als erstes die Frage nach dem Ort der Ausbildung. Die strenge und gleichmäßige Durchführung der Prüfung jedoch auf einer überregionalen und unparteilichen Basis gewährleistet ein allgemein gutes Niveau, das in keinem Fall unterschritten werden kann. Die Zahl der die Prüfung nichtbestehenden Kandidaten ist dementsprechend bei einer Ausbildung in zweitrangigen Krankenhäusern recht hoch, während im allgemeinen jeder Bewerber aus dem Massachusetts General Hospital die Prüfung erfolgreich besteht.

Auch in anderen medizinischen Fachgebieten liegen in den USA die Verhältnisse ähnlich. Bei der Umgestaltung unserer Ausbildungsbedingungen wird man sich diesen Anregungen nicht verschließen können. Es sollten Ausbildungsinhalte und nicht nur Ausbildungszeiten gefordert werden. Eine gründliche und exakt durchgeführte Abschlußprüfung erweist sich als bestes Mittel, ein gutes Durchschnittsniveau zu erreichen; fast alle Länder haben solche Abschlußprüfungen heute in irgendeiner Form.

Schrifttum: Deutsche Röntgengesellschaft „Aus- und Weiterbildung in der medizinischen Strahlenkunde". Georg Thieme, Stuttgart (1955). — Hans Meyer: „Über die Organisation und den Unterricht in der Radiologie an den deutschen Universitäten". Strahlentherapie, 108 (1959), S. 167—172. — J. Amer. med. Ass., 134 (1947), S. 1384—1393. Essentials of approved residencies and fellowships. — J. Amer. med. Ass., 134 (1947), S. 1394—1425. Approved examining boards in medical specialities. — J. Amer. med. Ass., 134 (1947), S. 288—290. Essentials for approved examining boards in specialities. — J. Amer. med. Ass., 156 (1954), S. 315—432, S. 503—546. Directory of approved internships and residencies. — Radiology, 69 (1957), S. 428—429.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Justin Hüppe, München 15, Rieder-Institut, Ziemssenstr. 1.

DK 614.23 : 616 - 073.75 (73)

AUSSPRACHE

Versuche zur Beeinflussung maligner Tumoren beim Menschen

Schlußwort zu *K. Pohlandt* in Münch. med. Wschr. (1961), Nr. 4, S. 214 f.

von E. SCHLIEPHAKE

Zusammenfassung: Die Schwierigkeiten der Diagnose beim Karzinom wurden bereits hervorgehoben. Die beiden beanstandeten Röntgenbilder sind für sich allein nicht unbedingt beweisend für Magen-Ca. Bei den beiden Kranken wurden aber Röntgenuntersuchungen mit mehreren Durchleuchtungen und Aufnahmen in regelmäßigen Zeitabständen vorgenommen, die in der Arbeit nicht alle wiedergegeben werden konnten. Der eine der Kranken ist inzwischen im 79. Lebensjahr gestorben, wobei sich die Diagnose bestätigt hat. Er hat über 2 Jahre fast beschwerdefrei gelebt.

Es stehen noch mehrere inoperable Kranke in Behandlung, u. a. ein Bronchialkarzinom, ein Ösophagus-Kardia-Karzinom, ein durch Laparotomie nachgewiesenes großes Magenkarzinom. Diese Kranken sind seit 1/2 Jahr beschwerdefrei. Ein anderer Kranker wird seit 3 Jahren wegen eines Ca am Colon sigmoideum mit Beteiligung der Harnblase behandelt. Er fühlt sich wohl. Zwar kann bei diesen Kranken noch nichts über den weiteren Verlauf gesagt werden; es ist aber bemerkenswert, daß hier nicht ein qualvolles Dasein etwas verlängert wurde, sondern daß die Kranken — trotz Kenntnis ihrer Diagnose — zuversichtlich und guter Stimmung sind und sich in ihrer Lebensweise keinerlei Beschränkungen auferlegen.

Die Behandlung erfordert große Erfahrung und klinische Beobachtung. Wichtig sind die Luftabstände der Elektroden und exakte Resonanz im Schwingkreis. Außerdem kommt es auf das Strom-Spannungs-Verhältnis im Schwingkreis an. Dosis und Pausen sind individuell einzustellen. Bei vielen Kranken müssen außer der Hypophyse auch Gonaden, Milz oder Thymus durchflutet werden.

Summary: Attempts to influence malignant tumors in man. The difficulties in the diagnosis of carcinoma have already been stressed. The two criticized x-ray pictures per se are not absolutely indicative of carcinoma of the stomach. In both patients, however, several x-ray examinations by film and fluoroscopy were perfomed at regular intervals, which could not all be reviewed in the report. One of the patients meanwhile died at the age of 79, and the diagnosis could be confirmed. He lived for two years with almost no complaints.

There are still several other inoperable patients under treatment, among them cases with bronchial carcinoma, oesophagus-cardia carcinoma, and a large stomach carcinoma confirmed by laparotomy. These patients are without complaints for half a year. Another patient is treated for 3 years because of a carcinoma of the sigmoid colon with involvement of the urinary bladder. He feels well. Though nothing can be said about the further course in these patients, it is remarkable that not a painful existence was prolonged here, but that the patients — in spite of knowing their diagnosis — are confident and in a good mood restricting their type of living in no way.

The treatment requires large experience and clinical observation. Important are air distance of the electrodes, and exact resonance in the current cycle. Besides, the current-voltage ratio in the current cycle is of significance. Dosage and intervals are to be individualized. In many patients besides the pituitary gland also the gonads, spleen or thymus have to be treated.

Résumé: Essais portant sur l'influencement des tumeurs malignes chez le sujet humain. Les difficultés du diagnostic dans le cancer ont été soulignées déjà. Les deux radiographies qui ont donné lieu à objection ne constituent pas en soi une preuve absolue de l'existence d'un cancer de l'estomac. Mais, chez les deux malades, on procéda, à des intervalles réguliers, à des explorations radiologiques au moyen de plusieurs radioscopies et radiographies qui n'ont pu être toutes reproduites dans le travail. Entre temps, l'un des malades est décédé à l'âge de 79 ans, ce qui permit de confirmer le diagnostic. N'empêche qu'il a vécu pendant 2 ans sans le moindre malaise.

Sont encore en traitement plusieurs malades inopérables, entre autres un cancer des bronches, un cancer de l'œsophage et du cardia et un volumineux cancer de l'estomac, confirmé par laparotomie. Ces malades sont, depuis six mois, débarrassés de leurs troubles. Un autre malade est traité depuis 3 ans pour un cancer du côlon sigmoïde, intéressant également la vessie. Il se sent bien. Evidemment, à propos de ce malade, on ne peut encore rien dire quant à la suite de l'évolution; mais il est intéressant de noter que, dans ce cas, l'on n'a pas prolongé un peu une existence devenue lamentable, mais que les malades, en dépit de leur connaissance du diagnostic, ont confiance et bon moral et ne s'imposent aucune espèce de privations dans leur manière de vivre.

Le traitement exige une grande expérience et une grande vigilance clinique. D'importance sont les écarts des électrodes et une résonance exacte dans le circuit oscillatoire. En outre, tout dépend du rapport tension et intensité du courant dans le circuit oscillatoire. Doses et pauses devront être réglées individuellement. Chez beaucoup de malades, en dehors de l'hypophyse, il convient également d'irradier les gonades, la rate ou le thymus.

In meinem Artikel glaube ich mich genügend vorsichtig und mit großer Reserve ausgedrückt zu haben. Dabei ist auch berücksichtigt, daß die klinische Diagnose eines Karzinoms außerordentlich schwierig ist und immer Anlaß zu Zweifeln geben kann. Bekanntlich geben aber auch die mikroskopischen Befunde nicht immer absolute Sicherheit.

Probeexzisionen zur histologischen Untersuchung waren in den beiden angeführten Fällen nicht möglich. Bei allen Kranken sind mehrere Durchleuchtungen und Aufnahmen in verschiedenen Stellungen in regelmäßigen Zeitabständen gemacht worden; sie können aber verständlicherweise nicht alle in der Arbeit wiedergegeben werden.

Der klinische Verlauf gibt oft ein besseres Bild: So hatte beim Pat. *Fl.* zunächst die schwere Anämie mit 1,5 Mill. Ery. (obwohl keine stärkeren Blutungen stattgefunden hatten oder nachweisbar waren) ein Karzinom wahrscheinlich gemacht. Nach Bluttransfusionen sank das Hb immer wieder ab und besserte sich erst im Verlauf der Autohormontherapie. Nach etwa ½ Jahr war sein Blutbild normal, und er war trotz seines hohen Alters 2 Jahre lang voll arbeitsfähig. Da er keine Beschwerden mehr hatte, kam er später nicht mehr regelmäßig und es erfolgte ein Rückfall, den wir dann nicht mehr beherrschen konnten. Es kam wieder zu schwerer Anämie, in der Leber waren harte Knoten zu tasten, und der Kranke kam im August 1960 ad exitum im 79. Lebensjahr. Die Diagnose war damit klar. — Hier ist es immerhin gelungen, 2 Jahre lang ein beschwerdefreies angenehmes Leben zu erhalten.

Der andere Kranke *(Ho.)* steht noch unter Beobachtung; es geht ihm gut.

Ich habe mich in meinem Artikel auf solche Fälle beschränkt, die schon mehrere Jahre in Behandlung stehen und habe auf die Darstellung neuerer Fälle verzichtet. Es seien einige davon jetzt erwähnt:

1. 63j. Arzt; Magenkarzinom, im Juli 1960 röntgenologisch festgestellt. Laparotomie September 1960: Inoperables Magen-Ca. — Behandlung seit 9. 11. 1960 mit Autohormontherapie. Kann nach 4 Wochen wieder alles essen, bis Ende Februar 1961 Gewichtszunahme um 4,5 kg. Arbeitet in seiner Praxis, völlig beschwerdefrei.

2. 50j. Arzt; Bronchial-Ca. durch Bronchographie und Bronchoskopie in einer großen Klinik festgestellt, großer chylös-hämorrhagischer Pleuraerguß, der sich nach Punktionen schnell wieder auffüllte. Behandlung seit 8. 11. 1960. Der Erguß ist verschwunden (seit Beginn der Behandlung keine therapeutische Punktion mehr). Gewichtszunahme. Es besteht nur noch geringe Atemnot bei Anstrengung und eine gewisse Schwäche, der Pat. kann wieder größere Wege gehen, seinen Wagen steuern und leichtere Arbeiten verrichten.

3. *Heinrich H.*, 67 J.; Sigma-Ca. 21. 6. 1958 röntgenologisch festgestellt; seitdem Behandlung 3mal wöchentlich 1 Jahr lang. Wohlbefinden. Danach ist der Pat. unregelmäßig gekommen und hat oft längere Zeit ausgesetzt. September 1960 Blasenbeschwerden, durch Zystoskopie Blasentumor festgestellt, in einer Fachklinik bestätigt, wobei auch der Darmtumor wieder festgestellt wurde. — Seit September 1960 wieder regelmäßig in Behandlung. Nach 2 Monaten Gewichtszunahme um 3 kg; Wohlbefinden, auch keine Blasenbeschwerden mehr.

4. Frau *H.*, 59 J.; Ca. des Ösophagus auf die Kardia übergreifend, durch Röntgenuntersuchung und durch Ösophagoskopie festgestellt, nach Ansicht des Chirurgen inoperabel. Starke Schluckbeschwerden; kann nur breiförmige Speisen essen, da alles andere stecken bleibt und wieder hochkommt. — Beginn der Behandlung 19. 12. 1960. In den ersten 2 Wochen Abnahme des Gewichtes von 70 auf 67 kg, dann bis Anfang Februar 1961 Gewichtszunahme auf 68,5 kg. Kann wieder alles essen ohne Beschwerden. Wohlbefinden.

Bestätigt wurden mein Ergebnisse durch eine Diskussionsbemerkung von *Gordon Rich* (auf dem Kongreß für Physikalische Medizin in Washington, 1960) und von *Schäfer* (auf dem Therapiekongreß in Karlsruhe, 1960); er hat einen bronchoskopisch gesicherten Lungentumor unter der Behandlung fast völlig verschwinden sehen, der Pat. war 2 Jahre beschwerdefrei, starb aber dann an einem Herzschlag (die Diagnose wurde durch Autopsie bestätigt).

Bei den zuletzt aufgeführten Kranken läßt sich noch nichts über die Dauer des Erfolges sagen. Aber es kann schon als ein positives Ergebnis angesehen werden, daß die Beschwerden zurückgegangen, teilweise völlig verschwunden sind und daß die Stimmung der Kranken trotz Kenntnis der Diagnose froh und zuversichtlich geworden ist.

Zur Technik ist noch zu bemerken: Unbedingt erforderlich ist strenge Einhaltung der Resonanz im Schwingkreis und der Symmetrie des Feldes (u. a. Fixierung der Luftabstands-Elektroden am Kopf, automatische Regulierung nach *Siemens-Reiniger* (Servomat) oder nach *Erbe*). — Nach unseren neuesten Erfahrungen scheint auch das Verhältnis von Spannung zu Stromstärke im Schwingkreis von Bedeutung zu sein. Da es keine Instrumente zur exakten Messung dieser Größen und der Dosierung gibt, gehört zur richtigen Behandlung genaue Kenntnis der technischen Grundlagen und große Erfahrung. Bei den meisten Kranken ist es nötig, nicht nur die Schädelbasis, sondern auch andere endokrine Drüsen zu behandeln, manchmal auch die Milz. Die Kranken müssen deshalb in den ersten Wochen stationär (evtl. im Bett) unter ständiger ärztlicher Beobachtung behandelt werden. Nur so kann die individuelle Reaktion der Kranken und die günstigste Dosis und Bestrahlungsart festgestellt werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. E. Schliephake, Gießen, Wilhelmstraße 14.

DK 616 - 006.6 - 085 : 616.432 - 085.846

FRAGEKASTEN

Frage 52: Welche Untersuchungen sind vor Bluttransfusionen bzw. Infusionen anzustellen, damit bei evtl. Zwischenfällen der Arzt gesichert ist? Ist der Arzt verpflichtet, diese Untersuchungen selbst vorzunehmen oder können diese geprüften med.-techn. Assistentinnen überlassen werden?

Wer trägt die Verantwortung der sachgerechten Durchführung von Transfusionen inklusive Voruntersuchungen bezüglich Verträglichkeit im Krankenhaus, wenn diese vom Chefarzt angeordnet und vom Assistenzarzt durchgeführt werden müssen?

Welcher Hb-Wert ist eine Indikation zur Infusion bei Anämien, welche interne Erkrankungen begleiten?

Ist eine Blutübertragung bei hämorrhagischer Diathese, die auf Gerinnungsstörungen oder Thrombozytenmangel beruht, ein geeignetes Mittel, um die Blutungen bzw. Blutungsneigungen zu behandeln?

Besteht ein signifikanter Wirkungsunterschied zwischen direkt übertragenem Blute, Infusionen noch körperwarmen Blutes, das durch Natrium citricum ungerinnbar gemacht worden ist, und gelagerten Blutkonserven, wie sie von Blutspendediensten geliefert werden?

Antwort: Die Beantwortung aller Fragen könnte ein ganzes Lehrbuch der Bluttransfusionskunde füllen, wollte man ausführlich zu den einzelnen Punkten Stellung nehmen. Im hier gegebenen Rahmen kann jedoch die Beantwortung nur schlagwortartig erfolgen.

Ist eine eindeutige Bestimmung der A-B-0-Blutgruppen, des Rh-Merkmals und möglichst auch des Rh-Typs erfolgt, so muß vor jeder Transfusion (oder Infusion) die **Kreuzprobe** durchgeführt werden. Von dieser gibt es bekanntlich zwei Ausführungen, nämlich die „vollständige" Form, in der sowohl das Serum des Empfängers gegenüber den Spendererythrozyten als auch das Serum des Spenders gegenüber den Empfängerblutkörperchen geprüft wird und die sogenannte „halbe Kreuzprobe", bei der lediglich das Serum

des Empfängers gegenüber Erythrozyten des Spenders geprüft wird. Die geläufige und im allgemeinen auch ausreichende Form ist die letztere, nämlich die „halbe Kreuzprobe". Deren Ausführung ist allerdings unerläßlich, auch bei wiederholter Verwendung des gleichen Spenderblutes für denselben Empfänger. Die Kreuzprobe ist auch dann anzusetzen, wenn das Ergebnis wegen der Dringlichkeit der Transfusion nicht mehr vor derselben abgelesen werden kann. — Die Durchführung der Kreuzprobe kann und wird zumeist entsprechend erfahrenen medizinisch-technischen Assistentinnen überlassen, die den Arzt nur dann hinzuziehen, wenn ein nicht einwandfreies Ergebnis vorliegt. — Die Verantwortung für die sachgerechte Ausführung der Bluttransfusion einschl. der im Krankenhaus durchgeführten Voruntersuchungen hierzu trägt der die Transfusion ausführende, bzw. die Infusion anlegende Arzt (Assistenzarzt, Stationsarzt).

Die **Indikation zur Blutübertragung** bei inneren Leiden würde man etwa bei einem Hämoglobingehalt von unter 7 g% sehen. Hier ist natürlich von entscheidender Bedeutung, welche Ursache der Anämie zugrunde liegt. Bestehen keine Zweifel an dem Nutzen bzw. der Notwendigkeit der Blutzufuhr bei Eisenmangelanämien, aplastischen Anämien, der großen Gruppe der Tumoranämien und der Anämien bei bösartigen Blutkrankheiten, so ist bei hämolytisch bedingten Anämien von der Blutübertragung wenig Wirkung zu erwarten. Nicht selten wird diese sogar eher schlechter vertragen. Hier sollte man deshalb in erster Lineie das hämolytische Grundleiden behandeln (z. B. durch Prednison bei erworbenen hämolytischen Anämien oder durch Splenektomie beim kongenitalen hämolytischen Ikterus). Dabei kann durchaus auch einmal bei akuten hämolytischen Zuständen (hämolytisch-aplastischen Krisen) eine Bluttransfusion notwendig und lebensrettend sein.

Bei **hämorrhagischen Diathesen** mit ihren vielfältigen Enststehungsmöglichkeiten können mit Hilfe von Bluttransfusionen einmal die Folgen der verstärkten Blutungsneigung behandelt werden. Die Indikation zu ihrer Durchführung würde sich in solchen Fällen nach dem Ausmaß und der Schwere der blutungsbedingten Anämie zu richten haben. Die Blutungsneigung selbst kann nur insofern mit Hilfe von Bluttransfusionen behandelt werden, als hierdurch das Defizit an Gerinnungsfaktoren ersetzt werden kann. Hierfür sind allerdings große Mengen von Blut (400 bis 1000 ml) erforderlich, und da damit (und besonders durch die häufig notwendigen Transfusionen) neben der Möglichkeit einer Volumen-Übertransfusion die Gefahr der Entwicklung von Antikörpern gegen einzelne Gerinnungsfaktoren gegeben ist, sollte man bei Kranken mit Gerinnungsdefekten nur bei bedrohlichen Situationen (Blutungen, Operationen) Blut zuführen, sich sonst aber auf die Verwendung von Reinfaktoren oder Anreicherungen von Gerinnungsfaktoren beschränken. Auf **Thrombozytenmangel** beruhende Blutungsneigungen lassen sich am besten mit Kortikoiden behandeln, da von Bluttransfusionen wegen der kurzen Thrombozyten-Lebensdauer (4 bis 8 Tage) kein wirksamer Einfluß zu erhoffen ist.

Ein signifikanter **Unterschied zwischen direkt übertragenem Blut und Infusionen noch körperwarmen Zitratblutes** besteht nicht. Man wird Frischblut (oder Frischplasma) zur Substitution von Gerinnungsdefekten gegenüber Konservenblut den Vorzug geben, da Konserven nur dann herangezogen werden können, wenn sie höchstens 12 Tage alt sind. Ihr wechselnder Gehalt an antihämophilem Globulin überhaupt läßt ihre Anwendung bei der Hämophilie A fragwürdig erscheinen. Auch bei Faktor-V-Mangelzuständen sowie bei Afibrinogenämien ist bei entsprechender Indikation und bei gegebener Möglichkeit die Verwendung von Frischblut vorzuziehen. Notfalls können aber auch hierbei Konserven verabfolgt werden.

Prof. Dr. med. *H. H. Hennemann*, Med. Univ.-Poliklinik, Köln

Frage 53: Nach den bisherigen Ergebnissen der Gastrobiopsie gibt es keine für die chronische Gastritis typischen Symptome. Eine superazide Gastritis kommt nur als Ausnahme vor, und Sub- und Anazidität treten auch bei völlig normaler Schleimhaut des Magens auf.

Ergeben sich aus diesen für die Gastritisdiagnose bedeutsamen neuen Erkenntnissen auch neue Gesichtspunkte für die Beurteilung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Gastritis und Magenkrebs, die vielfach auf die Thesen *Konjetznys* und auf seine Beobachtung „junger Magenkrebse" („oberflächlicher Schleimhautkrebs", sog. „präkanzeröse Zustände") gestützt wird?

Antwort: Die oben gestellte Frage ist voll berechtigt. In der Tat kann die Theorie von *Konjetzny*, wonach der **Magenkrebs auf dem Boden einer atrophischen Gastritis** entsteht, zytologisch bestätigt werden.

Ein gutes Beispiel dafür liefern die Gastrozytogramme von Perniziosakranken und von anderen Fällen von atrophischer Gastritis. Hier sieht man Zellen, die man gelegentlich schwer oder gar nicht von manchen typischen Karzinomzellen unterscheiden kann. Einen wichtigen Hinweis auf die Tumordiagnostik gibt der von unserem Mitarbeiter *Witte* entwickelte Atebrintest. Man verabreicht dem Kranken 2 Tage lang je 5× 0,1 Atebrin per os und prüft die Magenzellen im Fluoreszenzmikroskop. Die Karzinomzellen verraten sich durch eine starke Speicherung des Farbstoffes.

Prof. Dr. med. *N. Henning*, Erlangen

Frage 54: 32j. Patientin, welche seit ihrem 14. Lebensjahr immer wieder mit einer Stomatitis aphthosa zu tun hat. Auffälligerweise in den letzten Jahren auch vereinzelt Aphthen im Genitalbereich bzw. um den Anus herum. Während ihrer beiden Schwangerschaften kam es jedesmal zur raschen Abheilung der stomatitischen Herde. Eine Blutsystemkrankheit konnte ausgeschlossen werden, ebenfalls bei den negativen Luesreaktionen eine luische.

1. Ist die Kombination einer Stomatitis aphthosa chronica mit Aphthen im Genitalbereich bekannt?

2. Spielen bei der Stomatitis aphthosa hormonelle Faktoren eine Rolle, was im vorliegenden Fall naheliegend erscheint?

3. Welche Therapie wäre möglich, gibt es auch Erfahrungen mit einer evtl. Hormontherapie?

Antwort: Bei der **Stomatitis aphthosa** handelt es sich um eine durch das Herpes-simplex-Virus bedingte Krankheit. Die Empfänglichkeit dafür besteht beim Menschen schon im ersten Halbjahr nach der Geburt. Gegen Ende der Säuglingszeit ist sie besonders groß und nimmt dann nach dem 2.—4. Lebensjahr ab. Die Stomatitis aphthosa stellt in vielen Fällen offenbar die Erstinfektion mit dem genannten Virus dar. Sie wird oft in kleinen Epidemien beobachtet, neigt aber im Gegensatz zum Herpes simplex kaum zu wiederholtem Auftreten. — Völlig anders liegen die Verhältnisse bei den habituellen Aphthen. Sie stellen überwiegend eine Krankheit der Erwachsenen dar, neigen außerordentlich zum Rückfälligwerden, eine begleitende Stomatitis fehlt in der Regel.

Nach diesen Gegebenheiten wäre zunächst einmal zu klären, ob überhaupt eine „Stomatitis aphthosa chronica" vorliegt.

Dabei müßte der Nachweis des Herpes-simplex-Virus gelingen. (*Grüter*scher Versuch an der Kaninchen-Kornea, Eikultur, intrazerebrale Impfung von Mäusen, Neutralisationstest, KBR.) Im übrigen lassen sich Stomatitis aphthosa und habituelle Aphthen in der Regel schon vom Klinischen her durchaus trennen. Ich verweise auf die entsprechende Literatur (Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen, *H. Schuermann*, München [1958], S. 94 ff., S. 101 ff.). Die gestellten Fragen wären im einzelnen folgendermaßen zu beantworten:

1. Stomatitis aphthosa (herpetica) kann auch im Genitalbereich auftreten. Häufiger sind außer der Mundhöhle das Gesicht — Kinn, Oberlippe, Naseneingang — sowie die Extremitäten (Nagelwälle, „Paronychien") mitbefallen. Insgesamt läßt die Beteiligung des Genitales aber entschieden mehr an die *Behçet*sche Krankheit bzw. an die Aphthosis von *Touraine* denken (s. angeführte Literatur).

2. Die zitierte Altersverteilung bei der Stomatitis aphthosa läßt daran denken, daß hormonale Faktoren eine Rolle spielen. Prämenstruelles Rezidivieren spricht aber mehr für habituelle Aphthen.

3. Ehe die Therapie erörtert wird, müßte die genaue Diagnose festgelegt sein. So sollten u. a. ein rezidivierendes Arzneiexanthem, ein rezidivierendes Erythema exsudativum multiforme u. a. ausgeschlossen werden.

Prof. Dr. med. *H. Schuermann*, Univ.-Hautklinik, Bonn-Venusberg

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Arbeitsmedizin

von F. KOELSCH

Arbeitsphysiologie. Zunächst sei eine Neuerscheinung genannt: **„Physiologie in industry"**, von L. Bronka. Pergamon Press Oxford, London 1960 (145 S.). Das Buch ist in 3 Teile gegliedert. Der 1. Abschnitt behandelt die Anpassung des Menschen an die verschiedenen Arbeitsbeanspruchungen nach Art, Zeit, Intensität u dgl., unter Berücksichtigung von Konstitution, Alter und Geschlecht. Im 2. Teil werden die Reaktionen auf die spezifischen Berufsschädlichkeiten erörtert. Im 3. Teil sind die Methoden der Kontrolle der physiologischen Beanspruchungen, der Ermüdungsmessung, der Auslese, der Arbeitsplatzgestaltung usw. zusammengestellt. Die Grundlagen beruhen auf den persönlichen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen des Verf., aber auch auf Beschwerden der Arbeiterschaft, die überprüft werden mußten. — Eine Untersuchung von Renker u. Adam, Ärztl. Fortb. (1960), S. 903, befaßte sich mit den **Blutdruck-Schwankungen während der Arbeitszeit.** Einbezogen waren 5097 m. u. w. Arbeiter aller Berufe, von denen 1518 (ca. 30%) stärkere Schwankungen in den beiden Phasen der 8stündigen Arbeitszeit, 1. oder 2. Hälfte erkennen ließen. Beachtlicherweise zeigten fast 50% dieser Gruppe in der 1. Arbeitshälfte ein Ansteigen und 50% ein Absinken des Blutdrucks mit nachheriger Konstanz; nur bei wenigen Untersuchten blieben diese Tendenzen auch in der 2. Arbeitsphase erkennbar. Die Schlußfolgerungen lauteten: Die Arbeit und deren Dauer an sich übt keinen derartigen Einfluß auf den Blutdruck aus, daß er dadurch seinen Wert als individuelles Charakteristikum oder als Gesundheitssymptom verlieren würde. Bei den festgestellten Schwankungen bestand immer die Tendenz zur Normalisierung; in 8% war zwischen den Blutdruckwerten der 1. und 2. Arbeitshälfte ein vollständiger Ausgleich zu finden. — In den Rahmen der Arbeitsphysiologie gehört auch **die Psychologie des Unfalls,** die von J. A. Laberke im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 215, erörtert worden war. Verf. wies zunächst darauf hin, daß durch die laufenden technischen Schutzmaßnahmen die Unfallhäufigkeit vermindert wird. Dagegen bedingen zahlreiche individuell gelagerte Faktoren immer wieder eine erhöhte Unfallziffer, so Störungen des körperlichen Befindens (zu 2%), anhaltender Lärm, Überstunden, Akkord, Nachtarbeit, bei Jugendlichen Unbesonnenheit und Leichtsinn, bei Älteren Nachlaß der Sinnesorgane und der Psychomotorik u. ä. m. Weiter kommen aktuelle Konfliktsituationen in Betracht, wie unzweckmäßige Lebensführung, Alkohol, familiäre Sorgen oder Streitigkeiten, Hyperthyreose, Ulkus, Herzstörungen usw. Eine weitere Ursache liegt in der Tiefenpersönlichkeit, wobei 2 Typen zu unterscheiden sind: Gruppe der Triebhaften, Impulsiven, Leichtfertigen, Willensschwachen, emotional Labilen — und Gruppe der emotional Stabilen, mit Wagemut und Lust an Abenteuern oder intensivem Arbeitswillen. Dazu kommen als weitere Gruppe die Psychopathen und „Pechvögel". Als Maßnahmen des „Unfallschutzes" hebt Verf. hervor: Genaue Analyse jedes Unfalls nach der technischen, psychologischen und medizinischen Seite — Ausschaltung der „Pechvögel" durch Arbeitsplatzwechsel — Eignungsuntersuchung für gefährliche Arbeit — ausreichende Schulung — natürlich auch ausreichender technischer Schutz — u. U. auch Sanierung familiärer Mißstände u. ä. m. Aber auch nach dem Unfall bedürfen viele Menschen noch einer Betreuung, um einer Rentenneurose mit übertriebenen Begehrungsvorstellungen und psychischen Überlagerungen entgegenzutreten. — Ein weiterer einschlägiger Aufsatz war von J. Krischek in Ärztl. Mitteilg. (1959), S. 1604, erschienen: **Die Psychologie des Betriebsunfalls.** — In einem weiteren Aufsatz **Unfallursachen und Unfallverhütung** befaßte sich B. Herwig (Kompaß [1960], S. 50) mit den Persönlichkeitsfaktoren und den technischen Gefahren. Da der Mensch in seiner Eigenart recht „vielgestaltig" ist, müssen die verschiedenen psychologischen Wege zu ihm gebahnt werden. Jedenfalls sind diese individuellen Führungsmaßnahmen, die ausführlich diskutiert werden, wichtiger als das Aushängen von Unfallplakaten. — Schließlich sei noch auf einen Beitrag von Portheine verwiesen: **Alkohol als Ursache von Betriebsunfällen,** abgedruckt in „Moderne Unfallverhütung", Essen (1959). Das Problem „Alkohol im Betrieb" wird schon seit 1870 diskutiert. Verf. bringt eingehende physiologische und psychologische, statistische und juristische Gesichtspunkte. Auch die Be-

ziehungen „Alkohol und Industriegifte“ werden kurz besprochen. Alkoholbedingte Fehlleistungen bedeuten u. U. eine Gefährdung für den ganzen Betrieb.

Die berufsbedingten Abnützungskrankheiten am Bewegungsapparat erörterte E. W. Baader in Wien. med. Wschr. (1960), S. 659. Verf. wies zunächst darauf hin, daß das arbeitsmedizinische Interesse für derartige Berufsschäden erst seit ca. 30 Jahren besteht als die Arbeit mit Preßluftwerkzeugen immer größeren Umfang annahm. Von 1929—1949 wurden im Bergbau 6000 Fälle gezählt; 1952—1957 wurden rd. 14 500 neue Entschädigungsanträge gestellt. Verf. schilderte eingehend Pathogenese und Klinik dieser Berufsschäden, die hauptsächlich durch die Erschütterungen verursacht sind. Als weitere Abnützungsschäden bespricht Verf. die „Schipper-Krankheit“ (Abriß der Wirbel- und Dornfortsätze), ferner die Meniskopathien, die Kniegelenks- und die Bandscheibenschäden (letztere sind aber mit Absicht nicht in die Liste der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten aufgenommen). Zuletzt werden noch die Erkrankungen der Sehnenscheiden, der Sehnen- u. Muskelansätze besprochen, die in den Jahren 1952—1957 über 20 000 Entschädigungsansprüche veranlaßt hatten. Dabei wurden insbesondere auch die Beziehungen zum Zervikalsyndrom, allerdings in zurückhaltendem Sinne, gestreift. Jedenfalls haben diese Abnützungskrankheiten heute eine erhebliche versicherungsmedizinische und sozialwirtschaftliche Bedeutung. — Das gleiche Thema behandelte G. Schröter im D. Gesundh.-Wes., (1960), S. 1287: **Überlastungsschäden des Stütz- und Bewegungssystems.** Nach einer allgemeinen Einführung bespricht Verf. auf Grund reichlicher Eigenerfahrungen (Klinik f. Berufskrankheiten, Berlin-Ost) die Periarthritis humero-scapularis, die Styloiditis und Epikondylitis, die Tendovaginitis und Peritendinitis, die Ermüdungsrupturen von Muskeln und Sehnen, die Meniskusschäden, die Änderung der Knochenstruktur mit Spontanfrakturen, die degenerativen Gelenkerkrankungen einschließlich Bandscheiben. Es handelt sich hier um eine recht instruktive Zusammenstellung mit neueren Literaturhinweisen. — In diesem Zusammenhang darf noch auf 2 einschlägige Neuerscheinungen verwiesen werden: F. Biedermann, **Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis** (Stuttgart, 1960, Hippokrates-Verlag) — und Bürkle de la Camp u. Betzel: **Das Bandscheibenleiden** (Frankfurt, 1960, Umschau-Verlag).

Lärm. Zunächst muß hier eine sehr umfassende Studie des Ärztlichen Dienstes der Deutschen Bundesbahn genannt werden, veröffentlicht im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 120: W. Ermisch, G. Haydn, H. Wittgens, **Lärm und Lärmschäden; Erfahrungen bei 2415 Lärmarbeitern.** Es handelt sich hier um eine Gemeinschaftsarbeit von Bahnarzt, Gewerbearzt und Ohrenfacharzt. Von den männlichen Arbeitern der DB sind etwa 1% als „Lärmarbeiter“ anzusprechen, welche seit 1955 ärztlich überwacht werden. Rund 70% derselben sind Kesselschmiede oder im gleichen Raum beschäftigte Arbeiter. Ein Parallelismus zwischen Lärmdauer und Zunahme der Gehörschädigung war festzustellen. Bei einer Lärmexposition von 1 bis 5 Jahren war bei etwa der Hälfte der Lärmarbeiter noch keine wesentliche Beeinträchtigung des Hörvermögens festzustellen. Bei einer Lärmtätigkeit von über 30 Jahren waren nur mehr rund 4% normal hörfähig. Auch der Einfluß des Lebensalters war deutlich ersichtlich, doch bestanden in den einzelnen Altersgruppen selbst deutliche Differenzen der Mittelwerte. Das Maximum der Hörschäden lag bereits in der Gruppe der 41- bis 50jährigen. Eine vermehrte Lärmempfindlichkeit des Ohres mit zunehmendem Lebensalter konnte nicht erwiesen werden, doch fanden sich die höchsten Durchschnittswerte des Hörverlustes bei den an Lebens- und Berufsjahren ältesten Lärmarbeitern. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß der Lärmarbeiter bezüglich des Hörvermögens deutlich eine „Voralterung“ zeigt. Dabei muß aber den konstitutionellen Faktoren eine große Bedeutung zugesprochen werden. Als Frühsymptom konnte die Schädigung im Hochtonbereich bestätigt werden. Einleitend waren die otologischen Grundlagen, die Beziehungen der Lärmeinwirkung auf den Gesamtorganismus, die wichtigsten Maßnahmen der Prophylaxe, die allgemeinen und speziellen Gefahrenquellen dargelegt worden. — Interessante **Beobachtungen über den Einfluß des akustischen und ultraakustischen Schallfeldes auf die chemische Zusammensetzung und Oberflächenspannung des Blutes bei Meerschweinchen** veröffentlichte I. Stanosek (mit 3 Mitarb.) im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 168. Die Versuchstiere wurden 24 Tage lang (je 30 Min. täglich) beschallt. Dabei wurden eine Erhöhung des Brenztraubensäureblutspiegels, eine noch 24 Tage nach Versuchsende nachweisbare Hypoglykämie, ferner Störungen des Fettstoffwechsels, bei manchen Tieren auch eine Senkung der Oberflächenspannung des Blutes festgestellt. Weiter waren Änderungen im Serumeiweiß (bes. Anstieg der γ-Globuline) und eine vorübergehende Leberschädigung zu erkennen. — Drei Veröffentlichungen befaßten sich mit dem gleichen Thema **„Betriebsarzt und Lärmbekämpfung“.** Vgl. K. Koehler in „Stahl und Eisen“ (1959), S. 37. — L. Bender in Praxis (1959), S. 571. — H. Zenk im Dtsch. Gesundheits-Wes. (1960), S. 1168. Inhaltlich finden sich ungefähr die gleichen Texte: Angaben über die festgestellten Lärmschäden und Maßnahmen zur Bekämpfung durch audiometrische Kontrolluntersuchungen, Ausschaltung von Personen mit labilem Nervensystem, Schädelverletzungen, Epilepsie, Ohrleiden, Thyreotoxikose, Abtrennung der Lärmräume von den „ruhigen“ Arbeitsräumen, Bevorzugung der lärmschwächeren Arbeitsmethoden und Maschinen, Abschirmung durch Ummantelungen und Isolierungen u. a. m.

Strahlen: Besonders hervorzuheben ist ein Aufsatz von E. G. Mayer in Wien. klin. Wschr. (1960), S. 398: **Die medizinischen Grundlagen der rechtlichen Beurteilung der Strahlenschäden.** In dieser umfangreichen Abhandlung aus dem Zentral-Röntgeninstitut Wien wird die Begutachtung von Strahlenschäden an Hand von praktischen Fällen erörtert, von Hautverbrennungen, Krebsentwicklung, Schäden des Fötus oder des Erbgutes u. a. durch vermutete Überschreitung der Dosis, mangelnde Abschirmung, unnötige Anwendung usw. — Betr. **Strahlenschäden beim Personal der Röntgenabteilung,** sei auf eine höchst ausführliche Fragekasten-Beantwortung von Schön in Med. Welt (1960), S. 1551 verwiesen. Es finden sich hier Angaben über Strahlenschäden bei Röntgenologen und Hilfspersonal, über moderne Dosierung, über die wichtigsten Schutzmaßnahmen zusammengestellt. — Zur **Behandlung örtlicher Strahlenschäden** wurden von E. Scherer in Ärztl. Mitt. (1960), S. 684 differenzierte Angaben je nach Organsystem gemacht, sowohl für Frühreaktionen als auch für chronische Spätzustände. Auf diese Vorschläge kann an dieser Stelle nur verwiesen werden. — Bei **Plutonium-Vergiftung** wurden von E. H. Graul (u. Mitarb.) als Ausscheidungsmittel Diaethylentriamin-pentaessigsäure (DTPA) und Dicarboxymethylaminol-diaethyläther (BAETA) empfohlen, die noch wirksamer sein sollen als das bekannte EDTA. Allerdings waren diese 3 Chelatbildner gegen Strontium 85 wirkungslos. — Die oft gestellte Frage, ob die **Leuchtzifferblätter von Uhren** eine **Strahlenbelastung** darstellen, ist neuerlich wieder von 2 Stellen aus ablehnend beantwortet worden. Vgl. diese Wschr. (1960), S. 2364 und Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 981.

Staubschäden: Zur familiären Disposition zur Silikose lautete eine Studie von A. Feldmann im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 229. Erfaßt wurden 391 Bergleute (Familienvorstände) mit 482 Familienangehörigen 1. Grades. Von den 391 Vätern waren 262 an Silikose erkrankt; auf diese konnten 330 Angehörige bezogen werden. Zum Vergleich dienten die sonstigen 3507 Untertagarbeiter mit 1025 Silikotikern. Es ergab sich nun, daß ein nennenswerter Unterschied in der Belastung beider Gruppen nicht nachzuweisen war. Das gleiche ergab sich auch hinsichtlich der Schwere bzw. Verlaufsform der Staublungenerkrankungen. Demnach konnte eine familiäre Disposition nicht festgestellt werden. Wahrscheinlich sind die unterschiedlichen Erkrankungen an Staublunge fast ausschließlich durch die Menge und Art des Staubes am Arbeitsplatz und durch die individuelle Beschaffenheit und Reaktion der Luftwege bestimmt. — Das Problem der **Entzündlichen Silikosen** behandelt H. J. Schmid in Schweiz. Z. Tuberk. (1959), S. 233. Er berichtete über 2 Fälle von unkomplizierter Silikose, bei denen zu Lebzeiten erhöhte Blutsenkung und Leukozytose bestanden hatten, bei der Obduktion aber keine tuberkulösen Veränderungen gefunden wurden, vielmehr beim ersteren (Gießereiarbeiter) eine „granulomatöse Mischstaubreaktion“ — beim anderen (Sandstrahler) eine silikotische Verschwie-

lung der Hilusdrüsen. Diese beiden Fälle wurden als entzündlich-reagierende Silikosen gedeutet, die bei der versicherungsmedizinischen Beurteilung Schwierigkeiten machen können. — G. Sepke erörtert **Die Differentialdiagnose der Silikose** in Z. ärztl. Fortbild. (1959), S. 78. Er berücksichtigte dabei die entzündlichen und die unspezifischen Lungenkrankheiten, den Lungenkrebs, die Stauungserscheinungen, natürlich auch die tuberkulösen Prozesse. Im einzelnen wurden die Röntgenbilder besprochen, sodann die subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen. Besonders wurde auch die Dynamik des Krankheitsablaufs, wie er aus der Folge der Röntgenbilder erkennbar ist, betont. — Über **die isolierte Lymphdrüsensilikose** berichteten Di Guglielmo mit Salvini u. Cattaneo in Med. de Lavoro (1959), S. 797. Sie fanden bei 28 Pat. ausgedehnte silikotische Veränderungen der Hilusdrüsen, davon 11 mit nur geringfügigen, 17 ohne röntgenologischen Lungenbefund. Dabei bestanden erhebliche Atembeschwerden und Rückwirkungen auf Trachea und Lungengefäße sowie Speiseröhre. Diese Komplikationen sind besonders bei der Begutachtung zu berücksichtigen. — W. Licht veröffentlichte **Experimentelle Untersuchungen zur Immunitätstheorie der Silikose** im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 327. Mancherseits wurde die Vermutung geäußert, daß bei der Entstehung der Silikose allergische Prozesse maßgebend beteiligt seien — nachdem der Einbau von Serumglobulin γ in das Silikosehyalin festgestellt ist. Die Frage, ob diese γ-Globuline event. als Antikörper wirken könnten, war bisher ungeklärt. Verf. versuchte mit in vitro hergestellten Quarz- und Eiweiß-Quarz-Suspensionen entsprechende Antikörper im Serum von Silikotikern nachzuweisen, doch waren diese Bemühungen ergebnislos. Auch mit Polysacchariden, die aus dem Silikosehyalin extrahiert worden waren, konnten Antigen-Antikörper-Reaktionen nicht erzielt werden. — Für die Begutachtung der Staublungen erscheint mir der nachstehende Aufsatz von A. Uehlinger (u. Mitarb.) in Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1829/1841 sehr beachtlich: **Über Lungenfibrosen.** Es werden hier 4 Gruppen geschildert, von denen die erste die bekannten Staublungenerkrankungen umfaßt, die von den 3 übrigen Gruppen differenziert werden müssen, wie an 8 instruktiven Sonderfällen gezeigt wird: *Hamman-Rich*-Syndrom, Kollagenkrankheiten der Lunge (in Verbindung mit Polyarteriitis, Sklerodermie, Lupus erythematosus u. a.), Wabenlungen (Bronchiolitis obliterans u. a.), Hexamethoniumeinwirkung (Überempfindlichkeit mit Permeabilitätsänderung der Gefäße u. a.). Eine interessante Beobachtung zur Therapie der Silikose wurde von Beck und Schlipköter in der Med. Welt (1960), S. 2596 mitgeteilt: **Die Wirkung von Pretcamid, Cloroquin und Dinitrophenol auf die experimentelle Silikose bei weißen Ratten.** 250 Tiere erhielten je 50 mg Quarzstaub intratracheal und wurden nachher mit den 3 genannten „Heilmitteln" behandelt. Dabei ergab das Pretcamid (Alcyl-iminofettsäuren) eine verstärkte fibroblastische Wirkung, während das Cloroquin ohne Einfluß war und das Dinitrophenol nur anfänglich eine Hemmung der Fibrose erkennen ließ. — Santorelli und Scotti untersuchten **die bronchodilatatorische Wirkung von Ganglienblockern und von vagolytischen Stoffen beim Emphysem und bei Silikosen mit asthmoider Bronchitis.** Vgl. Med. d. Lavoro (1960), S. 174. Verabreicht wurden die Ganglienblocker Promazin bzw. Chlor- und Laevome-Promazin, ferner die Vagolytika Prantal und Esentil — und zwar an 30 Emphysematiker und 24 Silikotiker. Dabei ergaben 851 spirographische Kontrollen eine gute bronchienerweiternde Wirkung der Vagolytika, ohne Nebenwirkungen; auch die Promazine (intramuskulär oder als Aerosol) erwiesen sich wirksam, wenn auch mit gelegentlichen Nebenwirkungen. Demnach können beide Gruppen von Präparaten bei Silikotikern zur Linderung von astmoiden Besschwerden angewendet werden. — Ein gewisses Interesse in therapeutischer Hinsicht verdient die Veröffentlichung von J. Ferin, Arch. Gewerbepath. (1960), S. 220: **Über die Entwicklung der experimentellen Silikose unter Einwirkung von Novocain-Schutzaerosol.** Verf. bemühte sich im Tierversuch (Kaninchen), die Entwicklung der experimentellen Silikose durch Inhalation eines Novocain-Aerosols zu beeinflussen. Die Versuche wurden 20 Monate lang fortgesetzt. Ein Teil der Tiere wurde vor und nach der Bestäubung je 10 Min. lang der Einatmung des Aerosols ausgesetzt. Der Gesamtzustand der mit dem Aerosol behandelten Tiere erschien verbessert. Die Sterberate war verringert, trophische Störungen fehlten. Das histologische Bild des silikotischen Prozesses war milder. In keinem Grade kam es zur Ausbildung einer schweren Silikose, während dies bei den unbehandelten Kontrolltieren zu 40% eingetroffen war. Die Entwicklung des Bindegewebes (durch Feststellung von Hydroxyprolin und Hexosamin) war bei den behandelten Tieren wesentlich geringer. Vermutlich wirkt das Novocain durch die Herabsetzung der Reizbarkeit und die eutrophische spezifische Wirkung. Immerhin steht an erster Stelle die örtliche Staubbekämpfung am Arbeitsplatz. — Abschließend sei hier noch eine Mitteilung von H. K. Biembach in der Neuen Z. ärztl. Fortbild. (1960), H. 11 (mit 12 Abb.) angefügt: **Verbesserung der Röntgendiagnostik bei Staublungen durch das Logetronik-Verfahren.** Die vorgeführten Abbildungen sprechen für sich selbst.

Die folgenden Referate beziehen sich auf neuere Veröffentlichungen über besondere Formen von Staublungenerkrankungen. Über die **Bagasse-Staublunge** verbreitete sich K. Sallfelder im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 233. Bagasse ist der strohartige Rückstand bei der Zuckerrohrverarbeitung; er wird als Heiz- und Düngemittel, auch zur Herstellung von Papier, Isoliermaterial, Leichtbauplatten verwendet. Dieses Zuckerrohrstroh ist anfangs feucht und enthält noch bis 5% Zucker, ist demnach ein Nährboden für Bakterien aller Art. Nach dem Trocknen verstäubt es sehr leicht „die Arbeiter sind oft in den Staubwolken nicht zu erkennen". Infolge der Staubeinatmung leiden die betreffenden Arbeiter oft an Lungenbeschwerden, es liegen bisher 4 pathologisch-anatomisch gesicherte Fälle vor. Tierversuche ergaben keine eindeutigen Ergebnisse. Bisher wurden im Staub etwa 20 verschiedene Pilzarten gefunden. Es folgt die Analyse eines Todesfalles (Mann), an einer schweren pneumonischen Infiltration innerhalb 10 Tagen gestorben. — **Über die Korkstaublunge (Suberose)** schrieb L. de Carvalho Cancella-Parede in einer Dissertation Lissabon (1959). In Portugal gibt es rund 980 korkverarbeitende Betriebe mit 20 500 Arbeitern. Die bei diesen Arbeitern beobachteten Lungenerkrankungen wurden früher als tuberkuloseverdächtig angesprochen, doch ergaben längerdauernde Beobachtungen, daß es sich hier um Staubschädigungen der Lungen handelt, die sich meist schleichend nach 5- und mehrjähriger Arbeitszeit entwickeln und nach etwa 15 und mehr Jahren deutliche röntgenologische Veränderungen verursachen. In Lungenpräparaten wurden dichte Zellinfiltrate, verdickte Alveolarsepten, Vergrößerungen der Lymphfollikel festgestellt. Die regelmäßige Begleiterscheinung ist eine hartnäckige Bronchitis. Spontanpneumothorax wurde unter den 121 schwerer Erkrankten bei 7 festgestellt. Häufig waren tuberkulöse Begleiterscheinungen. Der Gehalt des Korkstaubes an Silikaten schwankt zwischen 0,18 bis 9,8%. Im Tierversuch wurden exsudative Entzündungen und bronchopneumonische Herde beobachtet. — Genannt seien ferner die eingehenden Untersuchungen von Frigerio, Henking, Occella, Maddalon über die **silikogene Wirkung von feuerfesten Steinen für den Bau der Siemens-Martin-Öfen.** Vgl. Med. d. Lavoro (1960), S. 68 u. S. 161. Nach den Staubmessungen bestand beim Normalbetrieb keine spezifische Staubgefährdung. Dagegen bestand beim Abbau und Wiederaufbau der Öfen eine hohe Gefährdung durch den kieselsäurehaltigen Staub der hochfeuerfesten Steine, mit Gehalt von Quarz, Tridymit und Kristoballit. Dabei neigten die Silikasteine mehr zum Zerfall durch Abrieb oder Stoß als die mehr Ton enthaltenden feuerfesten Steine. Die in der Schmelzzone liegenden Steine hatten die größte Zerfallsneigung; in diesem Staub wurde Kristoballit festgestellt. In den Mittelschichten war mehr Tridymit vorhanden, dessen fibrogene Wirkung bekannt ist. Bei der Verarbeitung bereits gebrauchter feuerfester Steine können Feinstaubmengen auftreten, die 20—40mal mehr freie Kieselsäure enthalten als die gewöhnlichen (neuen) Chamottesteine. — **Arbeitsmedizinische Untersuchungen in Zementfabriken** waren neuerdings von M. Jenny u. 4 Mitarb. in 3 Schweizer Betrieben vorgenommen worden. Vgl. Schweiz. med. Wschr. (1960), S. 705. Erfaßt wurden 488 Arbeiter. Die Ergebnisse waren höchst geringfügig; lediglich wurden bei etwa 7% Reizerscheinungen der Luftwege gefunden. — Im Zusammenhang da-

mit möchte Ref. wiederum nachdrücklich betonen, daß nach allen internationalen Beobachtungen die Zementarbeiter nicht durch Silikose gefährdet sind und daß die gelegentlich zu hörenden gegenteiligen Angaben den praktischen Erfahrungen nicht entsprechen. Demgemäß hatte auch der Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaft diese Tatsache neuerdings wiederum bestätigt. — Eine neuartige Schädigung durch pflanzlichen Staub teilte W. Miskolćzy im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 184 mit: **Das Malzfieber.** Es handelte sich um Brauereiarbeiter, die nach 2—3-stündiger Arbeitszeit im Malzstaub an Husten bis zu Erstickungsanfällen, mit grünlich-braunem Auswurf, später Ansteigen der Körpertemperatur bis 38° (bis 40°), mit leichten Verschattungen im Röntgenbild erkrankt waren; die Vitalkapazität war herabgesetzt, die oberen Luftwege waren entzündet. Bakterien oder Schimmelpilze konnten als Krankheitsursache nicht nachgewiesen werden, vielmehr mußte die Ursache im Staub des Malzes gesucht werden bzw. in den darin enthaltenen Enzymen und Proteinen. Ein daraus hergestelltes Allergen ergab bei allen Erkrankten eine deutliche positive Testreaktion, auch einige Eosinophile. Eine gleiche Beobachtung war bisher noch nicht mitgeteilt worden.

Eine größere Zahl neuerer Veröffentlichungen befaßt sich mit der **Asbestlungenkrankheit.** So veröffentlichte J. König im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 159, einen längeren Aufsatz **„Über die Asbestose"** auf Grund von 30 Obduktionsfällen (13 männliche und 23 weibliche). In 11 dieser Fälle bestand ein Lungenkarzinom, davon 4mal ein Pleuraendotheliom. In 18 Fällen waren als Hauptleiden andere Befunde festzustellen, wobei die Asbestose zufällig als Nebenbefund gefunden wurde. Die erste Phase des Krankheitsgeschehens ist eine peribronchioläre Fibrose. Anschließend kommt es zu der parenchymatösen Phase, schließlich zur diffusen Gewebsfibrose. Durch postinfektiöse Reizzustände oder funktionelle Störungen treten später epitheliale Regenerationen auf, welche schließlich die Voraussetzung für einen Lungenkrebs bilden. Mit der Eigenart der bronchiolären Phase kann die Diskrepanz zwischen dem oft schweren klinischen Bild und dem relativ geringen Röntgenbild erklärt werden. Unklar bleibt allerdings die Diskrepanz in der parenchymatösen Phase. Der Schweregrad der Lungenveränderungen ist abhängig von der Staubkonzentration und Expositionszeit, aber auch von der Zeitdauer des Krankheitsprozesses, der meist schleichend sich weiterentwickelt. Eine unmittelbare kankrogene Wirkung des Asbests wird abgelehnt; maßgebend hierfür ist die Häufigkeit von epithelialen Regenerationsherden im Lungengewebe. Versicherungsrechtlich wird vorgeschlagen, zwischen Asbestose und Asbestlunge zu unterscheiden. — Ebenfalls im Arch. Gewerbepath. (1960) S. 205 war ein Aufsatz von M. Nordmann und H. Sonnenberg abgedruckt: **Asbest-Zementstaub-Lunge.** Die längere Einatmung der obengenannten beiden Staubarten hatte zu zwei leicht unterscheidbaren Formen der Staublungenerkrankung geführt, die nebeneinander deutlich erkennbar waren. Die anschließenden genaueren Untersuchungen erbrachten den Nachweis für die Unterscheidungsmöglichkeit von Mischstäuben und gemischten Stäuben, je nachdem, ob sie als Mischstaub eine spezifische Reaktion erzeugen oder ob sie als gemischter Staub nebeneinander unterscheidbare Staublungenschäden hervorrufen. 5 Textabbildungen weisen diese Unterschiede nach. Die Ergebnisse sind wichtig für die Beurteilung einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit. (Ref. vermag sich allerdings auf Grund seiner sehr umfangreichen 40jährigen Beobachtung nicht der Auffassung anzuschließen, daß der Zementstaub silikosegefährdend sei. In den wiederholt zitierten Fällen von *Dörr* (1952) hat es sich um eine besondere, absichtlich mit Quarzsand vermengte Zementsorte gehandelt. Mit einer betriebsüblichen Zement-Lungenverstaubung hatten die zitierten Fälle nichts zu tun! Der übliche Zementstaub macht keine Silikose!) — Weiter findet sich im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 247 ein Aufsatz von G. Jacob und H. Bohlig: **Das Verhalten des Bronchialbaums bei der Asbestlungenfibrose.** Verff. betonen, daß gerade bei der Asbestose die Bronchographie recht wichtig ist, um die oft erheblichen Diskrepanzen zwischen einem geringen Röntgenbefund und erheblichen Funktionsstörungen zu klären — wie sie bei Asbestose häufig vorkommen. Hier führen nicht nur die fibrotischen Veränderungen, sondern insbesondere auch die Schrumpfungserscheinungen und der Elastizitätsverlust, oft auch eine starke Pleuraschwarte zu erheblichen Funktionsstörungen, so daß auch bei geringfügigen Röntgenbildern schon schwere Insuffizienzen auftreten können. Bei der Bronchoskopie der Asbestose kann man beobachten: das sogenannte Kehrbesen-Phänomen der kleinen Unterlappen-Bronchien — eine Bronchitis deformans mit perlschnurartigen Kaliberschwankungen — Störungen der Kontrastmittelresorption als Zeichen der Kreislaufbehinderung — Verziehung des Bronchialbaumes durch Schrumpfung, mit Änderung der Abgangswinkel der Lappen- und Segmentbronchien. Die Hilusverschwielung pflegt bei Asbestose zu fehlen. — Im Rahmen der Pathologie der Asbesteinwirkung darf noch auf einen Aufsatz im Lancet (1960), S. 1211 hingewiesen werden: E. Keal, **Zusammenhang zwischen Asbestose und Geschwulst.** Verf. beobachtete 42 Asbestosekranke, von denen 10 Männer und 4 Frauen an Bronchial-Ca. starben. Die Frauen waren Nichtraucherinnen. Weitere 9 Frauen starben an Ovarial- bzw. Peritoneal-Ca., davon wenigstens 4 nichtovarialen Ursprungs. Verf. glaubte daher, annehmen zu dürfen, daß die Asbestfasern hämatogen verschleppt werden und im Bereich des Bauchfells entzündliche bzw. neoplastische Veränderungen hervorrufen können. — Schließlich seien noch einige **statistische Ergebnisse** aus der DDR (Sachsen) mitgeteilt. H. Müller wies darauf hin, daß bis 1935 nahezu die Hälfte aller Asbestarbeiter an Lungenfibrose gelitten hatten, daß bis 1945 ein wesentlicher Rückgang zu verzeichnen war, dem in den Jahren 1945—1950 aber ein erheblicher Anstieg folgte. Damals mußten rund 50 Arbeiter vorzeitig im Alter von 55 Jahren invalidisiert werden. Unter den Sterbefällen waren die wesentlichen Todesursachen: Insuffizienz des Herzens und Bronchialkrebs. — G. Jacob konnte aber nachweisen, daß in den Jahren bis 1960 Krankheit und Sterblichkeit ganz wesentlich zurückgegangen sind, als Erfolg der laufend verbesserten technischen Staubbekämpfung und der ärztlichen Überwachung.

Über **die Asbestose in Serbien machte** L. Petrovič Mitteilungen in Higijena (1959), S. 166. Er schilderte zunächst die kasuistischen Beobachtungen mit ihren klinischen Symptomen und befaßte sich sodann eingehend mit den Vorbeugungsmaßnahmen: technischer Staubschutz an den Arbeitsplätzen bzw. Arbeitsmaschinen, ärztliche Einstellungs- und Zwischenuntersuchungen, bei beginnenden Lungenveränderungen sofortige Umsetzung zu staubfreier Arbeit, persönlicher Staubschutz mit Masken bei bestimmten Arbeiten, Beachtung der Möglichkeit des Asbest-Lungen-Krebses usw. — Ref. möchte in diesem Zusammenhang auf eine besondere neuere Gefährdung hinweisen: In den modernen Stahlgeripp-Bauten müssen die tragenden Elemente im unteren Geschoß mit einem Asbestzement-Überzug als Hitzeschutz versehen werden; dieser Schutzbelag wird mittels Preßluft aufgespritzt, wobei unbedingt mit guter Staubmaske oder Frischluftheim gearbeitet werden muß. — Schließlich sei noch auf einen Aufsatz von A. Kesting hingewiesen, der in der Z. „Berufsgenossenschaft" (1958), S. 223, erschienen war: **Die Asbestose und ihre Verhütung bei der textilen Asbestverarbeitung.** Hier wurden alle notwendigen technischen und organisatorischen Schutzmaßnahmen von einem Fachmann zusammengefaßt.

Vergiftungen. E. Schur berichtete in Ärztl. Praxis (1960), S. 758, über ein **Toxisches Lungenödem durch Einatmen von Sprengschwaden.** Letztere enthalten hauptsächlich nitrose Gase und Kohlenoxyd. Betroffen war ein junger Bergmann, der in einem Schachtneubau diese Gase eingeatmet hatte und am folgenden Tage schwerstens erkrankt war, mit Kurzatmigkeit, Krampfhusten, Brustschmerzen, Übelkeit, Kollaps. Besserung nach 3tägiger klinischer Behandlung, langsame Genesung. — Ein Aufsatz von F. Seitelberger in Wien. klin. Wschr. (1960), S. 422, befaßte sich mit der **Kohlenoxyd-Leukoenzephalopathie.** Es handelt sich hierbei um relativ seltene Schäden der weißen Gehirnsubstanz, hervorgerufen durch Gefäßstörungen mit diffusen Erweichungsherden. Bisher sind ca. 40 derartige Fälle beschrieben worden, über welche kurz berichtet wird. Der vorliegende Fall betraf eine CO-Vergiftung nach ca. 5stündiger Leuchtgaseinwirkung, mit schubartigem Verlauf, Wechsel von Bewußtlosigkeit mit Klarheit, Tod im Koma nach 10 Tagen.

Über **Werksärztliche Erfahrungen mit der medikamentösen Bleiprophylaxe mittels EDTA** berichtete R. Pott. Vgl. Schr. d. Ges. d. Metallhütten- und Bergleute, G. 7 (1959). Verf. betreut rund 600 Blei-Arbeiter, von denen 1953—1958 164 bleikrank gewesen waren; in 219 Fällen mußte ein prophylaktischer Arbeitsplatzwechsel vorgenommen werden. Ab 1957 wurde die Verabreichung von Ca-EDTA (Mosatil, Dinatrium-Kalziumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure) per os als Vorbeugungsmittel eingeführt (vgl. dazu auch das Ref. „Arbeitsmedizin" in d. Wschr. [1960], Nr. 13, S. 658). Die Dosis beträgt jetzt 1 g pro Tag über 2—4 Monate; das Ergebnis war befriedigend. Da das Mosatil die Bleiausscheidung im Harn und wahrscheinlich auch im Stuhl beschleunigt, dürfte es nicht mehr zum Anstieg des im Organismus kreisenden krank machenden Bleistroms kommen. Insbesondere können damit auch Zeiten einer erhöhten Bleigefahr (z. B. bei Reparaturarbeiten oder forcierter Produktion) überbrückt werden. Sollte sich diese Kur als unwirksam erweisen, so wäre sie abzubrechen. Natürlich ist eine laufende werksärztliche Überwachung erforderlich. — Über die **Gefährdung bzw. Vergiftungen durch Bleibenzin** liegt wiederum aus der Schweiz eine kritische Studie vor von A. Stökly in „Praxis" (1960), S. 828. Es handelt sich hier um eine versicherungsmedizinisch höchst beachtliche Arbeit. Verf. verwies zunächst auf einige in der medizinischen Literatur mitgeteilte Fälle von Bleivergiftung, bei denen mangels eines anderweitigen Verursachungsnachweises der Verbrauch von Bleibenzin beschuldigt worden war. Die nachträgliche Überprüfung hatte aber die Unrichtigkeit dieser Vermutung ergeben; dem Pat. war vorher bei einer plastischen Operation ein bleihaltiger Kunststoff implantiert worden, der in der Folgezeit eine richtige Bleivergiftung verursachte. Bleibenzin als Motortreibstoff ist bei betriebsüblicher Hantierung praktisch nicht gefährlicher als das normale Benzin! Andererseits ist nicht jede Gesundheitsstörung, die im Zusammenhang mit der „Arbeit" vermutet wird, eine berufliche Vergiftung. — Veranlaßt war der vorstehende Aufsatz durch eine Veröffentlichung von Zahnarzt R. Fatzer in Ars Medici (1960), S. 404, bzw. in Praxis (1960), S. 350, der eine schwere Bleibenzin-Vergiftung bei seinem Chauffeur beobachtet zu haben glaubte. Der Pat. litt an eitriger Gingivitis, Darmstörungen, Gelenk- und Rückenschmerzen, Schlaflosigkeit, nervöser Überreizung; mit Kalzium-Versenat konnte eine relativ rasche Besserung erzielt werden. Verf. glaubte auf die hohe Gefährdung durch Bleitetraäthyl nachdrücklich aufmerksam machen zu müssen, welche nicht mit der „gewöhnlichen" Bleivergiftung identifiziert werden dürfe. (Der erfahrene Arbeitsmediziner unterscheidet hier zwischen dem hochgiftigen reinen Bleitetraäthyl und dem betriebsüblichen harmlosen Bleibenzin!) — In diesem Zusammenhang sei u. a. auf den letzten Report des *Kettering* Laboratory bei der Universität Cincinnati (Ohio) von Kehoe verwiesen, ferner auf den Aufsatz von I. E. Cremer: **Biochemikalische Studien über die Giftigkeit des Bleitetraäthyls und anderer organischer Bleiverbindungen** — abgedr. in Brit. J. Indust. Med. (1959), S. 191. — Bemerkt sei hierzu, daß die Ethyl-Comp. sich bemüht, künftig das weniger giftige Blei-Tetramethyl einzuführen.

Eine Anfrage über **Gesundheitsschäden beim gewerblichen Umgang mit Tantal** wurde von H. Öttel dahin beantwortet, daß solche bisher noch nicht beobachtet worden, auch unwahrscheinlich sind. Vgl. Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 2174. Hier auch Literatur. — Über **Probleme der Klinik und der Pathophysiologie bei der chronischen Mangan-Vergiftung** berichtete M. N. Ryžkova in Gig. Truda (1959), H. 5, S. 1959. Unter 800 gefährdeten Arbeitern fanden sich 75 Fälle mit Vergiftungserscheinungen, die in 3 Stadien eingeteilt werden können. Zum 1. Stadium gehören Schlaffheit der Extremitäten-Muskulatur, Verlangsamung der Motorik, Hypästhesie, vegetative Dystonie, Störungen der Assoziation und der neuromuskulären Verbindungen; ferner Hypazidität und Leber-Funktionsschwäche. Bei Entfernung aus dem Milieu kommt es bald zur Rückbildung. Im 2. Stadium prägen sich die obigen Störungen immer mehr aus. Im 3. Stadium tritt der *Parkinson*ismus in den Vordergrund: muskuläre Hypotonie neben der spezifischen spastisch-tonischen hyperkinetischen Muskulatur, Anazidität, toxische Hepatitis. Der Mangan-Blutspiegel schwankt mit der Schwere des Krankheitsbildes; manchmal bleibt er noch lange nach der Arbeitseinstellung positiv. Therapeutisch bewährt hatten sich i. v. Gaben von 0,25% Novocain, bei schwerem *Parkinson*ismus paravertebrale Novocain-Blockaden. — **Sprachstörungen bei Mangan-Vergiftung** wurden von F. Lancis mitgeteilt in Occup. Med. (1959), S. 196. Sie sind Folgen der pallidostriären Störungen, welche die Muskeln des Gesichts und die Sprachmuskeln betreffen, zu Amimie und zum Maskengesicht führen. Parallel geht auch infolge Störungen der Hände- und Fingerbeweglichkeit die Mikrographie. Schreib- und Sprachstörungen beruhen auf identischen pathologischen Vorgängen. Die Schriftprobe ist hier auch bei der Aufdekkung von Simulation wichtig.

Über Leber- und Nierenschäden nach einmaliger Einwirkung von Tetrachlorkohlenstoff berichtete L. Finzel im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 235. Es handelte sich um 3 Arbeiterinnen, die an ungünstigen Arbeitsplätzen mehrere Stunden lang Dämpfe von T. eingeatmet hatten. Dabei war es zunächst zu den bekannten narkotischen Beschwerden gekommen, anschließend zu schweren Organschäden mit mehrmonatiger Krankenhausbehandlung. Die Leberfunktionsprüfungen ergaben die Zeichen einer toxischen Hepatitis, bei 2 Pat. hatte auch eine Nierenschädigung bestanden. Die Verwendung von T. ist durchaus entbehrlich — abgesehen von bestimmten chemischen Reaktionen. Es kann als Putz- oder Klebemittel, Extraktions- oder Feuerlöschmittel usw. ohne weiteres durch harmlosere Chlorkohlenwasserstoffe ersetzt werden. — Dazu darf noch vermerkt werden, daß F. Salvatore (bei Rattenversuchen) eine chronische T.-Vergiftung durch Zusatz von Ornithin und Asparaginsäure zur Nahrung verhüten konnte. Vgl. Clin. Chim. Acta (1959), S. 728. — Das gleiche Thema behandelten V. Lachnit und H. Hetschmann im Arch. Gewerbepath. (1960), S. 337: **Leberschädigungen bei akuter beruflicher Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung.** Verff. berichteten über 2 akute Vergiftungsfälle durch Tetrachlorkohlenstoff, verursacht durch das Waschen von Maschinenteilen innerhalb eines Maschinenhauses. Beide Leute zeigten am Abend erhebliche Vergiftungserscheinungen mit Benommenheit, Erbrechen, Leibschmerzen usw. Der schwerere Fall wurde am 4. Tage, der leichtere Fall erst am 13. Tag in die Klinik eingewiesen. Die Leber-Biopsie ergab bei beiden erhebliche Zellnekrosen mit hohen Werten der Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase (SGOT-Reaktion) und der Serumadolase (SALD-Reaktion). Die Nieren waren kaum beteiligt, nur im schweren Fall hatte eine leichte Albuminurie mit geringer Blutdruckerhöhung und geringem Reststickstoff bestanden. Ausgang beider Fälle in Genesung. — **Die Gefahren der chronischen Lösemittel-Vergiftungen** wurden auf Grund praktischer Beobachtungen geschildert von Guerdjikoff und Desbaumes in „Praxis" (1960), S. 84. Verff. sprechen einleitend von Reinhaltung der Luft in den Arbeitsräumen und von der Bedeutung der MAK-Werte*). Sodann analysierten Verff. Erkrankungsfälle, die auf verschiedenen Lösemittel-Einwirkungen beruhten, so Benzin, Dichloräthan, Trichloräthylen, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Tuluol, Amylalkohol, Isopropylazetat. Dabei wird sowohl auf die spezifische Einzelwirkung als auch auf die „kombinierten" Vergiftungen hingewiesen. Wesentlich ist die möglichst rasche Feststellung des Schadstoffes, um einerseits die entsprechende Therapie einzuleiten, andererseits die notwendigen technischen Schutzmaßnahmen zu treffen. — H. Schumacher und E. Grandjean berichten über **Vergleichende Untersuchungen über die narkotische Wirksamkeit und die akute Toxizität von neuen Lösungsmitteln.** Arch. Gewerbepath. (1960), S. 109. Überprüft wurden die narkotischen Wirkungen von Chloroform, Trichloräthylen, Tetrachloräthylen, Benzol, Toluol, Xylol, Methylenchlorid, Propionsäureäthylester, Toluol-Xylol-Gemisch. Von diesen zeigten die ersten 4 Stoffe die stärkste Affinität zum Zentralnervensystem, während Toluol, Toluol-Xylol-Gemisch und Methylenchlorid rund 2mal weniger wirksam waren. Die geringste Wirkung hatte Xylol und Propionsäureäthylester. Allerdings besteht keine Korrelation zwischen der narkotischen Wirksamkeit und der akuten Toxizität. Für die Beurteilung der chronischen Vergiftungsgefahr geben die vorliegenden Resultate keine Anhaltspunkte. Immerhin geben sie Hinweise für die Verwertung in der

*) MAK = Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (Toleranzgrenzen für gewerbliche Gifte innerhalb einer 8stündigen Arbeitszeit).

Praxis und für die Begutachtung. — Zum **Problem „Lösungsmittel,** für welche seit einigen Jahren eine Sonder-Schutzverordnung besteht (vgl. Lösemittel-VO v. 26. 2. 1954, abgedr. im Bundesanzeiger v. 3. 3. 54, Nr. 43 und Bundesarbt.-Bl. 1954, S. 138), hat nunmehr das Bayer. Arbeitsministerium ein Merkblatt über Analysenverfahren zur Überwachung der Durchführung dieser VO herausgebracht. Demnach hat das Staatl. Materialprüfungsamt Dortmund das s. Z. vom *Max-Planck*-Institut f. Kohleforschung entwickelte Analysen-Verfahren (Infrarot-Spektroskopie, Gas-Chromatographie usw.) nunmehr derartig ausgebaut, daß es mit einer bisher nicht erreichten Genauigkeit die Analysen von Lösungsmitteln und Druckerei-Arbeitsstoffen durchführen kann. Bei festkörperfreien Stoffen (Verdünner, Waschmittel usw.) soll die Probemenge ca. 0,1 l — bei allen anderen Stoffen (Farben, Lacke, Kleber, Härter und dgl.) 0,5 l betragen.

Kunststoffe: Ein Aufsatz von I. Eich befaßt sich mit der **Arbeitssicherheit beim Umgang mit Zweikomponenten-Kunststoffen.** Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 205. In Betracht kommen hierbei hauptsächlich die Polyurethane, die Epoxydharze, die ungesättigten Polyester-Harze. Hierbei werden die jeweiligen beiden Komponenten erst bei ihrer Verwendung zusammengebracht bzw. zur Reaktion gebracht und als fertiger Kunststoff (Harz, Lack, Füllstoff, Kleber u. dgl.) weiterverarbeitet. Während aber die fertigen Stoffe biologisch weitgehend indifferent sind, sind die Ausgangskomponenten meist ziemlich aggressiv. In der Gruppe der Polyurethane sind die in der sog. „Stammlösung" enthaltenen mehrwertigen Alkohole, die Desmophene, indifferent, dagegen die sog. „Härter", die Isozyanate, sehr stark reizend. Allerdings sind die neuen Härter mit dem Desmodur L relativ harmlos geworden, die bei der Herstellung von Lacken und Klebern verwendet werden — noch nicht aber bei der stationären Herstellung von Schaumstoffen, wie Moltopren oder Vulkollan. Immerhin muß bei der Verarbeitung auch der entschärften L-Härter auf gute Entlüftung und sofortige Entfernung von Spritzern auf der Haut oder in die Augen Bedacht genommen werden (Entfernung von der Haut mit Alkohol, Nachwaschen mit Wasser und Seife, Einfetten — aus dem Auge durch sofortige Spülung mit Wasser oder 1,3%iger Kochsalzlösung Augenverband, Augenarzt). Allergiker sind bei diesen Arbeiten auszuschalten. — Bei der Gruppe Epoxydharze (Gießharze) handelt es sich um aliphatisch-aromatische Polyäther; von ihnen sind besonders die niedrig-polymeren, leichtflüssigen Harze schon an sich stark hautreizend. Als „Härter" werden meist aromatische Amine verwendet, die ihrerseits ebenfalls hautreizend wirken können. Bei der Vorbeugung ist zunächst die Auswahl der Harze mit der möglichst geringen toxischen Wirkung angezeigt, soweit sich dies mit den technischen Anforderungen verträgt. Sodann ist bei der Erwärmung die „Verdampfung" zu berücksichtigen; endlich sind die hautüberempfindlichen Personen sofort zu entfernen. Im übrigen steht hier die Hautpflege an erster Stelle. Andere Gesichtspunkte ergeben sich bei den „ungesättigten Polyester-Harzen", die eine weitgehende technische Bedeutung gewonnen haben (als Lacke, glasfaserverstärkte Kunststoffe u. ä.). Der schädigende Stoff in der Stammlösung ist hier das Styrol, mit starker Reizwirkung auf die Augen und oberen Luftwege, gelegentlich auch auf die Haut, im „Härter" sind meist organische Peroxyde vorhanden, als „Beschleuniger" Kobaltnaphthenat. Die Peroxyde wirken stark hautreizend, sogar ätzend; Verunreinigungen sind mit Alkohol zu entfernen. Berüchtigt ist die Einwirkung auf die Augen; hier sind sofortige Spülungen mit 2%iger Natriumbikarbon- oder 10%iger Cebion-Lösung vorzunehmen. Die häufig als Füllstoffe verwendeten Glasfasern wirken oft hautreizend; eine Silikose-Verursachung ist nicht zu befürchten. Bei Verwendung von Quarz, Asbest oder Aluminium-Pulver sind entsprechende Schutzmaßnahmen erforderlich. Abschließend wurden noch „Richtlinien für die Arbeitssicherheit" zusammengestellt, sowohl für die Herstellung als auch für die Verarbeitung.

Infektionskrankheiten: Eine größere Anzahl von Veröffentlichungen befaßte sich mit berufsbedingten Infektionskrankheiten. So schrieb F. Blittersdorf im Tuberk.-Arzt (1959), S. 628, über **Die Begutachtung der Lungentuberkulose bei den „gefährdeten" Berufen.** Er rechnete hierzu zunächst die mit der Pflege und Erziehung kranker Kinder oder Jugendlicher betreuten Personen, aber auch die in Gastwirts- und Lebensmittelbetrieben Beschäftigten, endlich auch die Behörden-Angestellten. Bei der Begutachtung sind hauptsächlich die epidemiologischen Gesichtspunkte zu würdigen. Bei positivem Sputum darf die Arbeit nicht fortgesetzt werden, aber auch bei gelegentlichem Bazillenbefund im Magensaft ist die Tätigkeit in Lebensmittelbetrieben sowie bei Kinderpflege und Lehrtätigkeit nicht gestattet. Dies gilt auch beim Befund positiver Abstriche aus Kehlkopf oder im Bronchialsekret. Die Berufserlaubnis kann erst nach eingehender klinisch-röntgenologischer und bakteriologischer Untersuchung, evtl. stationärer Beobachtung, gegeben werden. Über die versicherungsmedizinischen Nachweise und Beurteilungen des Infizierten selbst wird hier nichts ausgesagt. — Vom Bibliothekspersonal wurde schon manchmal die Frage aufgeworfen, ob etwa **durch lungenkranke Leser eine Infektionsgefährdung** verursacht werden könne. Hierzu bemerkte W. Patten i. Tuberk.-Arzt (1960), S. 368: Weder bei den bakteriologischen noch bei den tierexperimentellen Untersuchungen ergab sich ein Anhalt dafür, daß Bücher, die von Offentuberkulösen benutzt werden, so mit Tuberkulosebakterien behaftet sind, daß sie bei Meerschweinchen tuberkulöse Veränderungen hervorrufen können. Trotzdem sollte man bei aller geringen oder sogar unwahrscheinlichen Infektiosität als Offentuberkulöser aus öffentlichen Bibliotheken keine Bücher entleihen. — Eine größere Zahl von neueren Veröffentlichungen befaßte sich mit dem **Morbus Boeck,** der heute meist als „atypische Tuberkulose" oder „tuberkulöse Retikuloendotheliose" angesprochen wird. Dabei wird von den Autoren auf das oft recht komplizierte Krankheitsbild und die Schwierigkeiten der Diagnose verwiesen. An dieser Stelle interessiert nur die Frage einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit i. S. der Ziff. 39 der VO. Solche Anerkennungen liegen bereits vor (Ickert 1952, Fried 1958). Neuerdings berichtete E. Werner über einen solchen Fall im Tuberk.-Arzt (1959), S. 780. Es handelte sich um eine Krankenschwester mit 16 Monaten Dienstzeit auf einer Tbk-Station. Eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit wurde anerkannt. — Die **Hepatitis epidemica** bekommt auch als entschädigungspflichtige Berufskrankheit immer mehr Bedeutung sowohl beim Internisten als auch beim Chirurgen oder Pathologen. Nach der formalen Anerkennung sind daher die aufgewendeten Behandlungs- und Kurkosten als „ärztliche Betriebsausgaben" von der Steuersumme abzuziehen! — Auf die Fragekasten-Beantwortung bzgl. Neuinfektion, Rezidiv, Immunität in ds. Wschr. (1960), S. 2252, muß verwiesen werden. — Für den arbeitsmedizinischen Gutachter erscheint auch nachstehende Veröffentlichung von Interesse. A. G. Lewis u. Mitarb.: **Pseudotuberkulose — Atypische Mykobakterien.** Amer. Rev. Resp. Dis. (1959), S. 188. Verff. berichteten über 100 Pat., die als Tuberkulöse behandelt worden waren, tatsächlich aber mit Mykobakterien infiziert waren, wobei 3 verschiedene Stämme festgestellt wurden, z. T. für Meerschweinchen, z. T. für Mäuse pathogen. — Über die **Tularämie** liegen mehrere neue Mitteilungen vor. An erster Stelle sind hier zu nennen die Berichte über das Auftreten in Österreich, wo in den Jahren um 1940—1960 über 700 Fälle zur Meldung gekommen waren. Hierüber finden sich in der Wien. klin. Wschr. (1960), H. 25, 9 Aufsätze und Diskussionsbemerkungen, ferner im H. 29 ein weiterer Aufsatz über eine Lungenerkrankung, die wegen Verdacht auf Ca lobektomiert worden war, aber dann als Tularämie erkannt wurde. — Im übrigen sei auch auf die Mitteilung von A. Wiedmann über **2 Fälle von Tularämie** in vorliegender Wschr. (1960), S. 2005, hingewiesen. — In diesem Zusammenhange darf noch kurz die Arbeit von L. Popp über **das Feldfieber in Niedersachsen** genannt werden, abgedr. im Arch. Hyg. (1960), S. 345. — Der Erreger der **Hundestaupe** ist nach neueren Kenntnissen ein Virus, welches wahrscheinlich mit dem Erreger der Masern identisch ist, in seiner Entwicklung und Wirkung abhängig vom Wirtsorganismus. Vgl. Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1749. — Interessante Beobachtungen über **Pilzinfektionen in Tierställen** veröffentlichte R. Blaschke-Hellmessen in Z. ärztl. Fortbild. (1960), S. 1059. Verf. bemerkte einleitend, daß pathogene Hautpilze nicht nur bei Pferden, Rindern, Hunden, Katzen, verschiedenen Wildtieren, sondern auch bei den Labortieren

vorkommen, insbesondere die verschiedenen Arten von Mikrosporon und Trichophyton. Demgemäß sind auch bereits viele Fälle von Ansteckung bei Laboranten bzw. techn. Assistentinnen bekanntgeworden. In eigenen Untersuchungen wurden bei Kaninchen (40) bis 25% — bei Meerschweinchen (752) bis 61% — bei weißen Mäusen (45) bis 66% des jeweiligen Tierbestandes als „befallen" festgestellt. Auf die Schwierigkeiten der Sanierung wurde besonders hingewiesen.

Hautkrankheiten: Eine Analyse von 500 allergischen Kontaktekzemen gab G. Wagner in „Berufsdermatosen" (1959), S. 307. Bei den Männern lagen die Arbeitsstoffe, wie Zement, Anstrichmittel, Putzmittel und andere Chemikalien, auch Mehl und Backmittel voraus — bei den Frauen Medikamente, Kosmetika, Waschmittel. Die Allergisierung war am frühesten bei den Bäckern aufgetreten; bei gleicher Gefährdung waren die Frauen früher und stärker belastet als die Männer. Als Teststoffe wurden neben den mitgebrachten Arbeitsstoffen auch Chromate, Nickelsulfat, Terpentin, Marfanil angewendet. Auf die Hauttestungen wurde großer Wert gelegt. Die vorstehende Untersuchung gibt dem Gutachter manchen nützlichen Hinweis. — H. E. Kleine-Natrop teilte Beobachtungen von **berufsbedingten Ekzemen bei Zahntechnikern durch Paladon** mit. „Berufsdermatosen" (1960), S. 301. Es handelte sich um die Herstellung von Zahnprothesen aus flüssigem monomerem Methylmethakrylat oder den darin enthaltenen Zusätzen. Die technischen Vorgänge bei der Prothesenherstellung werden hier eingehend geschildert. — Ebenda auf S. 306 findet sich ein Aufsatz (mit 4 Abb.) von G. Weber u. R. Barniske über **Paraform-Hyperkeratosen.** Es handelt sich hier um den längeren Kontakt mit Para-formaldehyd, wodurch bei etwa 10% der Arbeiter palmare und plantare Hautverdickungen hervorgerufen worden waren, und zwar durch Abspaltung von Formaldehyd als dem hochpolymeren Paraform bei der Kunststoff- bzw. Gummi-Erzeugung. Über **Berufsdermatosen durch Trichome von Zerealien** schrieb A. Faninger in „Berufsdermatosen" (1960), S. 313. Es handelt sich hier um die Einwirkung der Grannen-Partikelchen bzw. feinsten Pflanzenhärchen (Trichome) von Gerste, Hafer, Hirse, Mais, wodurch eine mechanische Reizung mit Allergisierung der Haut bei den Arbeiterinnen hervorgerufen wurde, und zwar einerseits direkt bei der Bearbeitung der Mohrenhirse, andererseits beim Reinigen von Schweinedärmen, wobei im Darminhalt noch diese Pflanzenhärchen vorgelegen hatten.— Beachtlich erscheint eine Studie von A. Schimpf u. H. Wallasch **zur Prophylaxe des Berufsekzems,** abgedr. in Dtsch. Gesundheits-Wes. (1960), S. 2112. Demnach waren in der DDR i. J. 1956 1080 berufliche Hautkrankheiten gemeldet und hiervon 525 = 48,6% anerkannt worden. Im Jahre 1958 stiegen diese Zahlen auf 1664 gemeldete und 971 = 58,3% anerkannte Fälle. Im Bezirk Leipzig allein waren in den 9 Jahren 1950 bis 1958 1173 Fälle (715 m. und 428 w.) registriert und zu etwa 77% anerkannt worden. Bei den abgelehnten Fällen hatten Alltagsreize oder konstitutionelle Belastungen vorgelegen. Bei den anerkannten Fällen konnte durch die positiven Hauttestungen in der Mehrzahl die berufliche Verursachung durch die Arbeitsstoffe nachgewiesen werden. Wie in der DDR überhaupt, so auch im Bezirk Leipzig stehen die Hauterkrankungen zahlenmäßig an 2. Stelle aller Berufskrankheiten. Der Prophylaxe kommt daher eine besondere Bedeutung zu. Hierbei kommen in Betracht: geeignete, unschädliche Waschmittel, Schutzkleidung, individuelle Betreuung durch den Werksarzt, Beratung durch eine dermatologische Zentralstelle, Pflichtvorlesung über Berufsdermatosen, Ausschaltung von Allergenen und von latenten Allergikern (die in manchen Betrieben zu 15—25% festzustellen waren). — Hier anzureihen wäre ein Aufsatz von F. Ankermüller in Med. Welt (1960), S. 1988, **Über prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung von Berufsdermatosen.** Nach einleitenden Bemerkungen über Bedeutung und Verursachung wurde besonders die Verhütung der Ölakne in den Vordergrund gestellt, bei welcher die fortschreitende Verschmutzung des Öls einen wesentlichen Schädigungsfaktor darstellt, da in 1 ccm hochaktivem Schmieröl nicht weniger als insgesamt etwa 1400 Millionen Stahlteilchen mikroskopisch ausgezählt werden konnten. Diese Befunde erklären die Entstehung der Ölakne sehr sinnfällig. Verf. führte an 245 Personen die vorbeugende Behandlung mit 2 neuen Präparaten TP 16 als Waschmittel und TP 14 als Hautschutzmittel (Basoderm — Biberach) durch und war von den Ergebnissen sehr befriedigt. — In diesem Zusammenhang kann auch auf eine Mitteilung von H. Schmidt in der Neuen Z. ärztl. Fortbild. (1960), H. 11, verwiesen werden: **Zur gewerblichen Hautpflege mit einer neuartigen Kombination.** Er hatte ebenfalls mit TP 14 und TP 16 gute Erfahrungen gemacht bei 112 Arbeitern der Metallverarbeitung, der Galvanik, der Lackiererei, der Entfettung, der Montageabteilung.

Arbeitsräume — Umwelt: Zum Problem **Licht und Beleuchtung am Arbeitsplatz** liegt eine ausgezeichnete Arbeit von G. Wildner vor; vgl. Arch. Gewerbepath. (1960), S. 53—78. Hier hat sich ein erfahrener Techniker zum Wort gemeldet. Er bringt zur Einführung einen Überblick über die Physiologie des Sehens und die Grundlagen der modernen Lichttechnik, er behandelt sodann eingehend die Arbeitsplatzbeleuchtung bei Tageslicht und durch künstliche Lichtquellen, bes. im Hinblick auf die Betriebspraxis. — Anschließend darf auch auf einen Aufsatz von W. Kaue u. F. Ankermüller im Zbl. Arbeitsmed. (1960), S. 256, verwiesen werden: **Zur Frage der Beleuchtung und der Sehverhältnisse im Arbeitsprozeß.** Es handelte sich hier um die Überprüfung eines graphischen Betriebes mit 26 Feinstarbeitern (Retuschierern) — wobei zuerst die Funktion des Sehapparates dieser Personen festgestellt und einreguliert werden mußte. Sodann wurde die für die geforderte Arbeit zweckmäßigste Beleuchtung besprochen; teils am Lichtpult mit Tageslicht, teils bei kombinierter künstlicher Belichtung von Pult und Raum. Die Helligkeit am Lichtpult wurde mit 1000 Lux und mehr gemessen, während die Raumbeleuchtung unter 80 Lux gehalten wurde. — Schließlich sei noch auf die **Arbeitsphysiologische Untersuchung über Feinarbeit bei verschiedenen Beleuchtungssystemen** von E. Grandjean (u. 2 Mitarb.) näher eingegangen. Die Untersuchung war in der Schweizer Uhrenindustrie vorgenommen und in der Z. Industr. Organisation (1959), S. 231, veröffentlicht worden. Geprüft wurde immer die gleiche Feinarbeit mit den gleichen Personen bei Beleuchtung durch einfache Glühlampe, Reflektor-Glühlampe, Leuchtstoffröhre als Tischlampe und Platzlampe, mit und ohne lichtstreuende Glaslampe. Die Beobachtung bei der Arbeitsperson richtete sich auf Leistung und Ermüdung. Die Ergebnisse waren: Leuchtröhren sind besser als Glühlampen, müssen aber bestimmte Voraussetzungen erfüllen, nämlich Phasenverschiebung, Lichteinfall frontal, leicht geneigt zum Arbeitsplatz, ausgeglichene Leuchtdichte im ganzen Gesichtsfeld, Abschirmung gegen direkte Sicht, mit vorgesetzten lichtstreuenden Teilen. — Die **Bedeutung der Beleuchtung für die Unfallverhütung** wurde von A. Metzeler erörtert in „Berufsgenossenschaft" (1959), S. 450. In 445 Betrieben der Gruppe „Papier und Druck" wurde festgestellt, daß enge Beziehungen zwischen Beleuchtung und Unfall bestehen, teils infolge fehlender oder zu geringer Beleuchtung, teils infolge Blendung, Zwielicht oder Ungleichmäßigkeit. Der Anteil der Leuchten an tödlichen elektrischen Unfällen betrug 23%.

Schließlich sei noch kurz auf einen Aufsatz von Hansen und Spitz verwiesen, abgedr. in Industr. Organisation (1959), S. 183: **Lüftung von Industriehallen.** Hier wird von Fachtechnikern das Lüftungsproblem unter Berücksichtigung der klimatischen Verhältnisse besprochen, in Anwendung auf Schmutz-, Warm- und Hitzebetriebe.

Eine Anzahl unserer Veröffentlichungen befaßt sich mit den sog. **Umweltschäden.** So berichtet B. Waeser über **Staub, Rauch, Abgase, Abwässer und Werkstoff-Korrosion.** Chemiker-Zeitung (1959), S. 321. Verf. schildert die chemische Zusammensetzung dieser Schadstoffe und deren Auswirkungen. Sodann erörtert er die Auswirkungen derselben auf die Werkstoffe, aber auch auf den arbeitenden Menschen und seine Umwelt. — **Untersuchungen zum Nachweis schädigender Einflüsse von Luftverunreinigungen auf die Gesundheit des Menschen an größeren Bevölkerungsgruppen** wurden von K. P. Färber, A. Hoffmann, G. Schmitz vorgenommen. Vgl. Öff. Gesundh.-Dienst (1959), S. 493. Der Nachweis ist schwierig zu führen. Immerhin hatten sich Verff. in den Jahren 1957/1958 darum im Rheinland bemüht. Die Luftverunreinigungen waren in Oberhausen 5mal so groß wie in 2 niederrheinischen Land-

bezirken. Besprochen wurden u. a. die Absorption des Sonnenlichtes und deren Rückwirkungen auf die Rachitis und den Blutstatus bes. der Kleinstkinder, die Reizwirkungen auf die Luftwege usw. Ein weiterer Ausbau dieser Untersuchungen erschien notwendig. — Über Geruchsbelästigung schrieb W. Knop im Arbeitsschutz (1960), S. 66: **Neuzeitliche Geruchsbekämpfung — ein Beitrag zur Außenlufthygiene.** Bei den übelriechenden Dünsten handelt es sich meist um organische Verbindungen. Eine Beseitigung ist erfolgversprechend, wenn es gelingt, diese Stoffe zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen oder chemisch zu neutralisieren. Verwendet werden Rauchgas-Waschverfahren, Oxydation durch Katalyse, durch Chlordioxyd, durch Eisenhydroxyd u. ä. Verf. erörterte im einzelnen die Geruchsbelästigungen der Fischmehlfabriken, der Tierkörper-Vernichtungsanstalten, der Viskose-Industrie, der Lackfabriken. — Anschließend sei noch eine einschlägige Veröffentlichung von W. Hoffmann u. I. Talsky erwähnt: **Dekontamination von Abwässern im radiochemischen Laboratorium der Hoechster Farbwerke** — in Atomwirtschaft (1959), S. 63. Die hier anfallenden Abwässer sind zwar nicht sehr stark radioaktiv, aber mengenmäßig sehr erheblich. Jedenfalls dürften sie nicht unbehandelt in den Vorfluter ablaufen, müssen vielmehr vorher aufbereitet werden. Anschließend werden die technischen Einzelheiten dieser Behandlung geschildert; dies muß im Original nachgelesen werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. *F. Koelsch*, Erlangen, Badstr. 19.

Panorama der ausländischen Medizin

England: November—Dezember 1960

Eisensulfatvergiftung

Auf Grund eines Berichtes über einen Fall von Magenstriktur nach Eisensulfatvergiftung machte J. M. Davis auf die Tatsache aufmerksam, daß dies der zehnte Fall war, der zur Meldung kam. In seinem Bericht handelte es sich um ein 16 Monate altes Mädchen, das 30 von den verzuckerten Eisensulfat-Tabletten seiner Mutter verschluckt hatte. Es wurde sofort behandelt und nach 16 Tagen aus dem Hospital nach Hause entlassen. Nach 4 Wochen, d. h. 6 Wochen nach der Vergiftung, wurde sie erneut ins Hospital eingewiesen, da sich heftig steigerndes Erbrechen eingestellt hatte. Eine Bariumbrei-Verabreichung zeigte eine lange Striktur des distalen Teils des Magens und des proximalen Teils des Pylorus; der Ösophagus war stark erweitert. Eine hohe Gastrojejunotomie wurde ausgeführt, und nach drei Monaten war der Zustand der Patientin zufriedenstellend. Eine Analyse der 10 gemeldeten Fälle zeigt, daß es sich um Patienten im Alter von 13—36 Monaten handelte, und daß die Zahl der verschluckten Tabletten 10—76 betrug. Das wichtigste Ergebnis dieser Analyse war, daß das Zeitintervall zwischen Vergiftung und Ausbildung der Magenstriktur 3—7 Wochen (durchschnittlich 5 Wochen) beträgt. Dies hatte eine trügerische Periode anscheinender Genesung zur Folge, die in 6 Fällen zu Spätdiagnosen, Unterernährung und Austrocknung führte. Um dies zu verhüten wird empfohlen, daß alle Fälle von Eisenvergiftungen 6 Wochen unter Beobachtung stehen sollten und dann Bariumbrei gegeben werden sollte. (Davis, J. M.: Proc. Roy. Soc. Med., 53 [1960], S. 876.)

Orale hypoglykämisierende Mittel

In einer Übersicht über die „Wirksamkeit der Insulin-Ersatzmittel" berichtet J. D. N. Nabarro, daß die hypoglykämisierenden Sulfonamid-Derivate — Tolbutamid und Chlorpropamid — bei der Behandlung älterer Diabetiker ohne Ketose von Nutzen sind. Diabetiker, die früher an hochgradiger Ketose gelitten haben, und Patienten, die vor ihrem 40. Lebensjahr an Diabetes erkrankten, sprechen selten auf diese Mittel an. Gewöhnlich sind diese Mittel bei Patienten von Nutzen, deren Körpergewicht zu hoch ist, und in vielen Fällen genügen entsprechende Diätbeschränkungen, um die diabetischen Symptome zu kurieren und die Hyperglykämie zu korrigieren. Falls nach Gewichtsabnahme der Blutzuckerspiegel hoch bleibt oder das Gewicht des Patienten bei der ersten Untersuchung normal ist, können hypoglykämische Sulfonamid-Derivate gegeben werden. Bei diesen Patienten ist es wahrscheinlich möglich, das Risiko von Komplikationen durch Wiederherstellung des normalen Blutzuckerspiegels zu verringern. Es ist relativ einfach, ihnen zu raten, Tabletten einzunehmen, um ihren Blutzucker in normalen Grenzen zu halten, während es schwierig wäre, einem älteren, symptomlosen Diabetiker zu raten, sich täglich Insulin-Injektionen machen zu lassen. Diese Tabletten sind auch bei Patienten angezeigt, denen infolge von körperlicher Behinderung oder verminderter Sehkraft Insulin-Injektionen zu schwierig sind. Andrerseits sollten Tabletten nicht an Stelle von diätetischer Behandlung gegeben werden, und bei Patienten mit Übergewicht ist ihre Anwendung nicht zu verantworten. Hervorgehoben wird die ansteigende Zahl von Patienten, die eine Resistenz gegen diese Präparate, besonders gegen Tolbutamid entwickeln. Die Stellung von Diguanid-Präparaten (z. B. Phenformin) ist noch nicht genügend geklärt, da sie noch nicht lange genug in Gebrauch sind. Die gängige Meinung geht dahin, daß sie als zusätzliche Präparate zu den Sulfonamid-Derivaten bei älteren, stabilen Diabetikern oder zur Insulin-Therapie bei jüngeren, labilen Diabetikern eine gewisse Berechtigung haben. (Nabarro, J. D. N.: Brit. med. Bull., 16 [1960], S. 255.)

Adenitis des Mesenteriums

In einer Übersicht über 49 Fälle bei Kindern im Alter von 2—13 Jahren betont J. B. L. Taylor den chronischen Aspekt nichtspezifischer Adenitis des Mesenteriums. Das Hauptsymptom ist Schmerz, der durch intermittierendes, kolikartiges oder krampfartiges Auftreten charakterisiert ist. Er tritt plötzlich auf, dauert einige Minuten und klingt rasch ab. Er kann sehr heftig sein, doch fühlt sich der Patient zwischen den Anfällen relativ wohl. Der Sitz des Schmerzes wechselt von Zeit zu Zeit, und es kann schwierig sein, ihn zu lokalisieren. Gewöhnlich handelt es sich um eine Kolik in der Mitte des Abdomens, sie kann aber auch in der rechten Fossa iliaca auftreten. In 18 Fällen dieser Gruppe waren die Anfälle mit Kopfschmerzen verbunden. Bei der Untersuchung ist die rechte Fossa iliaca oder die Gegend rechts unterhalb des Umbilikus immer empfindlich. Die Empfindlichkeit ist nicht streng lokalisiert und muß nicht bei wiederholten Untersuchungen immer an derselben Stelle zu finden sein. Das Wandern der Empfindlichkeit hat sich nicht als zuverlässiges diagnostisches Merkmal erwiesen. Bauchdeckenspannung ist bei chronischen Fällen nie anzutreffen und nur selten bei akuten Anfällen. In der hier besprochenen Gruppe waren die Kinder nie wirklich krank und zeigten keine physisch bemerkenswerten Symptome. In den akuten Fällen kommt differential-diagnostisch vor allem Appendizitis in Frage. Auch in chronischen Fällen spielt Appendizitis differentialdiagnostisch eine Rolle, doch sind hier das periodische Syndrom und abdominale Migräne gleich wichtig. Von den 27 Fällen dieser Gruppe, die zur Operation kamen, war der Blinddarm bei 13 normal, bei 3 akut entzündet und bei 11 chronisch entzündet. Bei der Behandlung kommt es vor allem darauf an, die Kinder auszuwählen, bei denen eine Appendektomie eine Besserung ihres Zustandes verspricht. Wo keine bestimmten Anzeichen von Appendizitis bestehen, pflegt der Verfasser solche Fälle zunächst konservativ zu behandeln. Tritt jedoch nach kurzer Beobachtungszeit und konservativer Be-

handlung keine Besserung ein, so empfiehlt er, sofort zu operieren. (Taylor, J. B. L.: Brit. J. Surg., 48 [1960], S. 178.)

Die Behandlung des Lichen planus

Auf Grund der Ergebnisse eines klinischen Versuchs, in dem die Patienten nach mindestens 6 Monaten und in einigen Fällen nach mehr als 2 Jahren nachuntersucht wurden, bezeichnet J. O' D. Alexander „Dipasic" (das p-aminosalizylsaure Salz des Isoniazids) als „wertvolles Mittel" zur Behandlung des Lichen planus. Im Laufe der ersten 6 Wochen wurden täglich 600 mg „Dipasic" und auf weitere 6 Wochen täglich 300 mg gegeben. Von 41 mit „Dipasic" behandelten Patienten sprachen 32 auf die Behandlung sehr gut an, verglichen mit 5 aus 14 Kontrollfällen, die nur mit einem Plazebo behandelt worden waren. 4 der behandelten Fälle und 8 der Kontrollfälle sprachen überhaupt nicht an. Bei 4 der 8 negativen Kontrollfälle ergab die spätere Behandlung mit „Dipasic" ausgezeichnete Resultate. Eine Analyse der Ergebnisse zeigte, daß die allgemeine akute und die mehr lokalisierte chronische Art des Lichen planus, wie sie am Handgelenk und Unterarm auftritt, auf „Dipasic" schneller reagierten als die hypertrophische Art. Das markanteste Ergebnis war die Schnelligkeit, mit der der Juckreiz verschwand, was im allgemeinen im Laufe der ersten 2—3 Wochen der Fall war. Nebenerscheinungen traten nicht auf. Der Mechanismus der Wirkungsweise dieses antituberkulösen Medikaments bei Lichen planus ist unbekannt. (Alexander, J. O' D.: Brit. J. Derm., 72 [1960], S. 355.)

Hydrocortison intrapleural

K. S. Mathur u. Mitarb. erbringen Beweise für die Wirksamkeit des intrapleural angewandten Hydrocortisons bei der Behandlung tuberkulöser Pleuraergüsse. 25 Kontrollfälle wurden mit Streptomycin und Isoniazid behandelt und der Erguß aspiriert, wenn es zur Erleichterung der Symptome nötig war. 25 andere Fälle wurden ebenso behandelt, jedoch ohne therapeutische Aspiration, auch wenn es sich um massive Ergüsse handelte. Zusätzlich bekamen sie intrapleurale Hydrocortison-Injektionen, und zwar die ersten 10 Patienten 250 mg und die übrigen 125 mg. In der Hydrocortison-Gruppe ging die Temperatur bei 21 Patienten innerhalb von 24 Stunden auf normale Werte zurück und bei 2 Patienten im Laufe von 48 Stunden. Die anderen zwei Patienten waren von Anfang an fieberfrei. Bei der Kontrollgruppe dauerte es bei den meisten Patienten 2—4 Wochen, bis die Temperatur normal war, und in keinem Fall weniger als eine Woche. Ein rapides Abfallen der Erythrozyten-Senkungsgeschwindigkeit trat in der Hydrocortison-Gruppe auf, verglichen mit einem allmählicheren Abfallen bei der Kontrollgruppe. Bei 18 der mit Hydrocortison behandelten Patienten kam es innerhalb von 14 Tagen zum Verschwinden der Ergüsse, während bei keinem Patienten der Kontrollgruppe eine gleiche Veränderung in so kurzer Zeit auftrat. Nur bei 2 Patienten der Hydrocortison-Gruppe war die Absorption der Ergüsse nicht zufriedenstellend, verglichen mit 16 Patienten der Kontrollgruppe. Die Resultate waren gleich gut, ob 125 mg oder 250 mg gegeben wurden. Nachuntersuchungen 6—12 Monate nach der Entlassung aus dem Hospital zeigten, daß bei 16 Patienten der Hydrocortison-Gruppe es zu keiner Verdickung der Pleura gekommen war, und daß bei 7 Patienten dieser Gruppe der kostophrenische Winkel leicht verschattet war oder eine Verdickung der Pleura aufwies. In der Kontrollgruppe waren bei den meisten Patienten Pleuraverdikkungen verschiedener Grade zurückgeblieben. (Mathur, K. S., Prasad, R., a. Mathur, J. S.: Tubercle, 41 [1960], S. 358.)

Berufe in Randgebieten der Medizin

Das Gesetz über medizinische Hilfsberufe, 1960, das kürzlich verabschiedet wurde, bestimmt die Registrierung, berufliche Ausbildung und das Verhalten von 7 Berufen, Chiropodisten, Diätiker, medizinische Laboranten, Beschäftigungstherapeuten, Physiotherapeuten, Röntgen-Techniker und Heilgymnasten. Nur registrierte Angehörige dieser Berufe werden berechtigt sein, den geschützten Titel „staatlich registriert" im Zusammenhang mit ihrer Berufsbezeichnung zu führen, doch werden nichtregistrierte durch dieses Gesetz nicht an der Ausübung ihres Berufs verhindert. Es ist beabsichtigt, für die Anstellung im staatlichen Gesundheitsdienst die Registrierung zur Bedingung zu machen.

Durch dieses Gesetz wird England zum ersten Land in Europa, das diesen „Hilfsberufen" staatliche Anerkennung gewährt und die Chiropodie in den staatlichen Gesundheitsdienst aufnimmt.

Fahrbare Krebs-Informationsstellen

Die Rotary-Klubs von Lancashire und Cheshire haben dem Manchester Krebs-Komitee eine fahrbare Krebs-Informationsstelle gestiftet, die wohl die erste ihrer Art in Europa ist. Dieses Fahrzeug, das mit einem Kinoprojektor, zusammenlegbarem Wandschirm, Filmen und anderem Anschauungsmaterial ausgestattet ist, ist nach dem Vorbild ähnlicher Fahrzeuge konstruiert, von denen eine ganze Karawane der kanadischen Krebs-Gesellschaft in Ontario im Einsatz steht. Die Informationsstelle steht unter der Leitung einer Krankenschwester, die Vorträge hält und in Zusammenarbeit mit Wirtschaft und Industrie Filmvorführungen und Vorträge für Angestellte und Arbeiter an ihren Arbeitsplätzen arrangiert.

Die Verbreitung des Rheumatismus

Nach einem eben veröffentlichten Bericht des „Empire Rheumatism Council" leiden über 14% der Gesamtbevölkerung von England und Schottland, das sind 5,75 Millionen, an irgendeiner schweren Form von Rheumatismus. Diese Zahl beruht auf einer Schätzung der vorläufigen Ergebnisse zweier von diesem Council unter der Bevölkerung durchgeführten Forschungen. Eine betraf 1700 Personen im industriellen Lancashire, die andere 900 Personen im landwirtschaftlichen Wensleydale. In Anbetracht der hohen Zahl dieser Stichproben nimmt man an, daß diese genügen, um hieraus zuverlässige Schlüsse über die allgemeine Verbreitung des Rheumatismus im Lande ziehen zu können. Betreffs rheumatoider Arthritis fand man, daß durchschnittlich 2,5% Männer und 6,1% Frauen davon befallen waren. Das heißt, daß jeweils ungefähr 470 000 Männer und 1 270 000 Frauen an dieser Krankheit leiden. Mit zunehmendem Alter erhöhen sich diese Zahlen, und die Resultate dieser Übersicht zeigen, daß von 20 Frauen über 54 Jahren 3 infolge dieser Erkrankung körperlich behindert sind.

Noch erstaunlicher sind die Zahlen bei Osteoarthritis. Hier stellen sich die ersten Veränderungen bei einem von 10 Patienten bereits im Alter von 24 Jahren ein, und mit Erreichung des 65. Lebensjahres sind bei 97% der Männer und bei 98% der Frauen radiologisch Anzeichen dieser Erkrankung nachweisbar. Glücklicherweise ist ein Drittel der Kranken nicht behindert, aber das bedeutet doch, daß 3,75 Millionen Personen an leichter oder schwerer Osteoarthritis leiden. Um das Bild abzurunden, ist nur noch hinzuzufügen, daß Spondylitis und Gicht bei je 0,3% festgestellt wurden, was auf die Gesamtbevölkerung bezogen je 120 000 Fällen entspricht.

Gesellschaft für biologische Technik

Die Gesellschaft für biologische Technik, welche voriges Jahr zur Förderung der Zusammenarbeit zwischen Biologen und Technikern gegründet wurde, hat kürzlich ihre erste wissenschaftliche Versammlung abgehalten. Sie fand im Medizinischen Forschungsinstitut statt, und *Sir Charles Harrington,* der Direktor des Institutes, vertrat die Meinung, daß im Laufe der Zeit die biologische Technik, wie heute die Biochemie, als selbständige Disziplin anerkannt werden wird. Bei dieser Versammlung wurden unter anderem orthopädische Metallimplantationen, Apparate zur Erzeugung künstlicher Stimmen und kinetische Gasanalysen demonstriert.

Aufarbeitung von Nahrungsmitteln

Eine neue Forschungsorganisation, die britische Forschungsgemeinschaft für industrielle Biologie, ist gegründet worden, um den Einfluß aufbereiteter Nahrungsmittel auf die Gesundheit zu studieren. Sie wird unterstützt von der Nahrungsmittel-, Kunststoff-, Verpackungs-, Kosmetik- und der chemischen Industrie mit

dem Ziel, eine Forschungsstelle einzurichten, um die Wirkung der vielen Mittel zu untersuchen, die in der Nahrungsmittelindustrie bei der Aufarbeitung als Farbstoffe oder als Geschmackszutaten Verwendung finden. Als ebenso wichtig wird sich die Untersuchung auch auf Fremdstoffe erstrecken, die versehentlich den Nahrungsmitteln beigemischt sein können, wie z. B. Mittel zur Schädlingsbekämpfung, pflanzliche Substanzen, die bei der Nahrungsmittelerzeugung verwendet werden, oder Verpackungsmaterial.

Kortikosteroide in der Chirurgie

R. I. S. Bayliss (Brit. J. Anaesth., 32 [1960], S. 529) betont, wie wichtig es ist, jeden Patienten vor der Operation bei Aufnahme der Anamnese zu fragen, ob er jemals auf Grund von Systemerkrankungen mit Kortikosteroiden behandelt worden sei. Oft bedeutet dies, daß man nach Krankheiten forschen muß, die gewöhnlich mit Cortison oder seinen Analogen behandelt werden, wie z. B. Asthma, Heuschnupfen, rheumatische Arthritis und Urtikaria. Wie er hervorhebt, wissen viele Patienten nicht, mit welchen Mitteln sie früher behandelt worden sind, und der Arzt, der Kortikosteroide verschreibt, hat die moralische Verpflichtung, den Patienten über die physiologischen Folgen einer solchen Therapie aufzuklären und ihm schriftliche Verhaltungsmaßregeln mitzugeben. Das postoperative Risiko, dem solche Patienten ausgesetzt sind, besteht in der Entwicklung adrenokortikaler Insuffizienz. Alle synthetischen Cortison- und Hydrocortison-Analoge wirken hemmend auf den Hirnanhang und bewirken sekundär eine Unterdrückung der Adrenalinbildung. Jeder Patient ist während einer Steroidtherapie besonders gefährdet, aber was gewöhnlich weniger bekannt ist, ist die Tatsache, daß die Gefahr noch Wochen und Monate nach Beendigung der Behandlung bestehen bleibt, auch wenn die Dosierung allmählich verringert wurde. Irreversibler Schock, so wird bemerkt, ist bei leichteren operativen Eingriffen bei Patienten beschrieben worden, deren Steroidbehandlung schon zwei Jahre zurücklag, aber deren adrenokortikale Funktion zu einem symptomfreien Leben unter normalen Umständen genügte.

Röntgentherapie mit überhöhter Spannung bei intrakranialen Tumoren

Arthur Jones (Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 27 [1960], S. 310) kommt zu folgenden Schlüssen auf Grund der Analyse von 139 Fällen von primären intrakranialen Tumoren — ausschließlich von Tumoren der Hypophyse — die zwischen 1937 und 1953 am *St. Bartholomews* Hospital einer Röntgentherapie mit überhöhter Spannung unterzogen worden waren. Die bis zum Jahre 1958 erzielten Resultate wurden beurteilt, d. h. auf Grund von Nachuntersuchungen nach Ablauf von mindestens 5 Jahren. Am günstigsten waren die Resultate dieser Behandlung bei lokalisierten Tumoren des hinteren dritten Ventrikels (die das „Pinealom"-Syndrom verursachen). Weitere bemerkenswert günstige Resultate wurden auch bei Gliomen des Chiasma opticum und bei Ependymomen erzielt. Obwohl Fälle von Astrozytomen 1. und 2. Grades gelegentlich länger lebten, sprachen Fälle dritten Grades auf Radiotherapie am besten an. Der wirksame Faktor ist eine Geschwulstzellen-Umgestaltung, ohne daß es zur Ausbildung der malignen Erscheinungen des Glioblastoma multiforme kommt. In Fällen von Glioblastoma multiforme ist ein gewisser Prozentsatz der Tumoren mäßig strahlenempfindlich, doch ist diese Wirkung gewöhnlich vorübergehend. Junge Patienten erweisen sich oft als relativ langlebig, wie sie auch auf Strahlentherapie besser ansprechen. Bei nichtgliomatösen Tumoren war die Bestrahlung mit überhöhter Spannung von ausgesprochenem Nutzen, wie z. B. bei inoperablen Meningiomen und Hämangiomen, besonders in der Fossa posterior. Über Nacherscheinungen ist zu sagen, daß die Mehrzahl der überlebenden Patienten neurologische und affektive Störungen minderen oder höheren Grades aufweist, selbst wenn sie einem Erwerb wieder nachgeht.

Phenylbutazon und seine Derivate

Nach F. Dudley Hart u. Denis Burley sind Phenylbutazon („Butazolidin") und Hydroxyphenylbutazon („Tanderil") bei der Behandlung der akuten Gicht von ausgesprochenem Nutzen. Von ersterem gibt man anfangs 600 mg und von letzterem 800 bis 900 mg, wobei man die Dosierung pro Tag um 100 mg verringert und nach 6—9 Tagen ganz aussetzt. Um Rückfälle zu verhüten, kann man anschließend von dem einen oder anderen Präparat 100 mg, ein- oder zweimal täglich, 10 Tage lang geben. Zur Gichtbehandlung zwischen den Anfällen eignet sich besonders Sulphinpyrazon („Anturan"), das die Ausscheidung von Uraten im Harn steigert, den Harnsäurespiegel im Serum senkt und die Ablagerung von Tophi in den Geweben hemmt. In dieser Beziehung ist es wirksamer als Probenezid. Um voll wirksam zu sein, muß die Dosierung beibehalten und täglich monatelang oder gewöhnlich jahrelang fortgesetzt werden. Es ist nur in ganz bestimmten Fällen indiziert, besonders in solchen, die Tophi aufweisen, die sich vergrößern.

Bei der Behandlung von ankylosierender Spondylitis, Osteoarthritis, rheumatoider Arthritis, *Paget*scher Krankheit, metastatischen Erscheinungen und anderen chronischen Knochen- und Gelenkskrankheiten, sind sowohl Phenylbutazon wie auch Hydrophenylbutazon von Nutzen, insofern als sie die schmerzhaften Symptome lindern und das Leben der Kranken erträglicher gestalten. Phenylbutazon scheint in dieser Beziehung etwas wirksamer zu sein. Durch ihre andauernde, gleichmäßige Wirkung sind sie auch bei gewissen Erkrankungen der weichen Gewebe angezeigt, z. B. bei Thrombophlebitis. Nebenerscheinungen, besonders Verdauungsbeschwerden, treten auch bei einer Erhaltungsdosis von täglich 400 mg oder weniger auf, und zwar anscheinend häufiger bei Hydroxyphenylbutazon als bei Phenylbutazon. Bei einigen Patienten, die Phenylbutazon nicht vertragen, hat Hydroxyphenylbutazon keine nachteilige Wirkung, aber es gibt Patienten, die weder das eine noch das andere Mittel vertragen können.

Im Tierexperiment hat sich gezeigt, daß Phenylbutazon und Hydroxyphenylbutazon eine entzündungshemmende Wirkung haben. Diese Wirkung ist bei den meisten behandelten Patienten nicht zu bemerken. Die Hauptwirkung besteht in einer länger dauernden und gleichmäßigen Schmerzlinderung (Hart, F. D., a. Burley, D.: Practitioner, 185 [1960], S. 684).

Buchbesprechungen

Fr. C u r t i u s : **Individuum und Krankheit,** Grundzüge einer Individualpathologie. 467 S., 58 z. T. farbige Abb., Springer Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1959, Preis: Gzln. DM 88,—.

Das Buch von C u r t i u s erschließt sich dem Leser nicht leicht. Das sei vorausgeschickt. Die Schwierigkeit des Studiums liegt einmal in der ständigen und unerbittlichen Forderung zum radikalen Umdenken, sodann in der zunächst verwirrenden Fülle der Belege, die zum Umdenken zwingen. Der Autor unternimmt nicht mehr und nicht weniger als die konsequente Interpretation und Korrektur unserer nosologischen Begriffe auf den konkreten Fall hin. Das bedeutet am Ende die Auflösung der schulmäßigen Lehre von den „Krankheiten", soweit das Individuelle ins Spiel kommt. An die Stelle der spezifischen Kankheitseinheiten treten die Syndrome, die als solche nur einer „zergliedernden strukturanalytischen Betrachtungsweise" zugänglich sind. Nicht als ob die Nosologie ad absurdum geführt würde, sie behält ihren Wert als Gerüst, dessen der wissenschaftliche Geist bedarf, um ordnend das Gesamt in den Griff zu bekommen, von der didaktischen Notwendigkeit der Abstraktion gar nicht zu reden. Der Arzt aber, der sich je und je einer Situation gegenübersieht, die weit mehr in sich birgt als die Schulweisheit vermitteln konnte, hatte immer schon schwer zu ringen mit den Unzulänglichkeiten der ihm geläufigen nosologischen Einheiten. Wer den Mut und die Ausdauer aufbringt, dem Autor auf den verschlungenen Wegen der individuellen Krankheitsgestaltung zu folgen, wird aufatmend erkennen, daß aus so manchen scheinbaren Sackgassen hinausgefunden werden kann, freilich nur unter einer Anstrengung, die ungleich schwerer ist als die Beschäftigung selbst mit den subtilsten Methoden des modernen Laboratoriums. Daß C u r t i u s diese Anstrengung propädeutisch in seinen „Grundzügen einer Individualpathologie" geleistet hat, wird ihm die Medizin gebührend danken. Über den unmittelbar praktischen und über den theoretischen Wert für eine zukünftige medizinische Anthropologie hinaus, sieht der Rezensent die Bedeutung des Buches von C u r t i u s in seiner soziologischen Aussagekraft: Das pragmatisch bestimmte, rationalisierende und nivellierende Ordnungsstreben jeder Art von „Gruppenmedizin" erweist sich letzten Endes als utopisch, wenn, wie C u r t i u s sagt, das Typische zwar wertvolle Einblicke in die Gestaltung von Menschengruppen gewährt, aber niemals die Kernfrage nach der besonderen Art des Einzelnen und seiner Erkrankungen zu beantworten vermag. Kein Zweifel, daß dieses Buch in das Herz der Problematik trifft, nicht nur unserer hochentwickelten klinischen Medizin, sondern auch jener „großräumig" gerichteten Sozialmedizin, die immer vernehmlicher einen öffentlichen Führungsanspruch stellt. Man wird dem Autor in seiner Gedankenführung schwer folgen können, sofern man sich nicht der Mühe unterzieht, Fall um Fall des an Krankengeschichten reichen Buches sorgfältig zu studieren. Denn das Begriffssystem der Individualpathologie ist aus der unermüdlichen Beschäftigung mit dem Hier und Jetzt der klinischen Gegebenheiten erwachsen. Was unter der Plurikausalität der Krankheitsverursachung zu verstehen ist, unter den Ursachenkoeffizienten, unter Auslösungsfaktoren, unter dem prämorbiden Zustand, dem Morbus compositus, dem Mosaiksyndrom, der Pathoplastik, der quantitativen oder qualitativen Abwandlung von Symptomen usw., dies alles gewinnt erst Leben und Farbe aus der Summe sehr sorgfältiger Einzelbeobachtungen. Keineswegs handelt es sich um die Darstellung von Dingen, die jeder gute Arzt, wie man sagt, von jeher intuitiv schon gewußt habe; würde man demgegenüber betonen, das Buch hebe die ärztliche Intuition in das reflexive Bewußtsein, so wäre das wiederum bei weitem zu wenig. Der unverdrossene Leser gewinnt als Lohn für seine Arbeit die Erkenntnis, daß sich „Individualität und Krankheitsbeurteilung" rational durchschaubar ineinander zu fügen beginnen, wieviel auch im einzelnen noch zu tun bleibt an dem Ausbau und der Begründung des individualpathologischen Lehrgebäudes. Aber die Pionierarbeit ist von C u r t i u s geleistet. Wie kein Werk sonst, ist dieses Buch berufen, zum Korrektiv zu werden, zum dringend notwendigen Korrektiv für eine Medizin, die sich spezialistisch selbst zu verlieren droht. Einen Begriff von der Aktualität der Individualpathologie erlangt der weniger vorbereitete Leser, wenn er feststellt, welche Unsumme von Einzelerkenntnissen und theoretischen Ansätzen die Literatur enthält. Man gewinnt unmittelbar den Eindruck, daß die Zeit reif war für eine umfassend angelegte kritische Sichtung und zugleich für die Synthese. Wer wäre für diese gewaltige Arbeit, die einer Lebensarbeit gleichkommt, geeigneter gewesen, sowohl hinsichtlich des Wissensumfanges als auch der Durchdringungskraft, wenn nicht C u r t i u s ! Dem Rezensenten ist aus dem zeitgenössischen medizinischen Schrifttum keine Veröffentlichung bekannt, die es auch nur entfernt an Gelehrsamkeit mit dem Buch von C u r t i u s aufnehmen könnte. Wenn das Erscheinen eines gelehrten Werkes für den wahrlich nicht verwöhnten Beobachter der Medizinliteratur an sich schon Trost bedeutet, so darf in diesem besonderen Falle erhofft werden, daß die methodische Strenge vor der es keine Ausflucht gibt, ihre Wirkung haben wird auf jeden wissenschaftlich gebildeten Arzt, der gegenüber den „alten Diagnosen" um so skeptischer ist, je gebildeter er ist. Schließlich und endlich geht es um die „Individualtherapie", und zur Erreichung dieses Zieles ist es nötig, „die von unseren besten Ärzten immer wieder beklagte Kluft zwischen Theorie und Praxis nach Möglichkeit zu überbrücken". Jeder Arzt, dem es ernst ist mit der Aufhebung dieses Zwiespaltes, wird sich gerne von C u r t i u s über die „außerordentlich vielseitigen Beziehungen von Persönlichkeit und Krankheit" unterrichten lassen.

Prof. *C. Korth,* Erlangen

Leo E c k m a n n : **Tetanus — Prophylaxe und Therapie.** 128 S., 14 Abb., Verlag Benno Schwabe & Co., Basel/Stuttgart, 1960, Preis: Gzln. DM 16,—.

Der Verfasser erörtert die wissenschaftlichen Grundlagen der Tetanusprophylaxe und Tetanusbehandlung und berichtet über eigene Experimente und Erfahrungen. Sein Hauptanliegen ist, die Tetanusprophylaxe ins rechte Licht zu rücken. Er zeigt u. a. die Mängel der reinen Serumprophylaxe auf und berichtet über seine jahrelangen Erfahrungen mit der vieldiskutierten Simultanimpfung. Die Untersuchungen erstrecken sich auf die Fragen der gegenseitigen Hemmung von Serum und Toxoid, des dadurch eventuell entstehenden schutzlosen Intervalls, des Booster-Effekts bei Auffrischungsimpfungen nach verschieden langen Zeiträumen bei vorausgegangener Simultanimpfung u. a. Die Ergebnisse sprechen so sehr zu Gunsten der Simultanimpfung, daß der Verfasser die Forderung aufstellt: „Keine Seruminjektion ohne gleichzeitige Toxoidinjektion".

Die vorliegende Monographie ist geeignet, das Wissen über die Tetanusprophylaxe zu vermitteln, das jeder Arzt besitzen sollte, denn das Tetanusproblem ist nicht die Sache weniger Spezialisten, sondern geht praktisch alle Ärzte an. Die präzisen Empfehlungen für den Verletzungsfall werden dem Arzt die Entscheidung im Einzelfall erleichtern.

Den zweiten Teil des Buches widmet der Verfasser der modernen Behandlung des manifesten Tetanus. Hier wird besonders der Kliniker viel Wissenswertes und manches Neue finden.

Zusammenfassend darf wohl gesagt werden, daß es im Interesse von Arzt und Patient läge, wenn diese Monographie einen breiten Leserkreis fände.

Dr. med. *E. Lippert,* München

KONGRESSE UND VEREINE

67. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden

vom 10. bis 13. April 1961

(1. Fortsetzung)

Nebenwirkungen und Gefahren der modernen Therapie

P. Martini, Bonn: **Prolegomenon.**

Nebenwirkungen von Arzneimitteln sind in der Medizin seit langem bekannt, aber erst durch Einführung der modernen Chemotherapie sind diese wegen des jetzt viel häufigeren Vorkommens zu einem ernsten Problem geworden. Manche Nebenwirkungen von Arzneimitteln sind in ihrem Kausalzusammenhang sicher noch gar nicht bekannt, viele andere erst in kürzerer Zeit in das allgemeine Bewußtsein gedrungen. Zwar kannte man lange die Digitalisvergiftung und Nebenwirkungen des Arsens oder Chinins, aber z. B. die Schädlichkeit der Jodtherapie wurde erst spät erkannt. Die Nebenwirkungen dürfen nicht als Argument gegen stark wirkende Arzneimittel gewertet werden. Die oft lebensrettende Wirkung überwiegt die Nachteile. Andererseits setzt die Anwendung stark wirksamer Medikamente eine besondere Verpflichtung des Arztes hinsichtlich der Indikationsstellung voraus. Vor Einführung solcher Medikamente in die allgemeine Praxis bedarf es einer eingehenden und seriösen pharmakologischen und klinischen Vorprüfung. Ein gegenüber früher noch besseres pathophysiologisches Verständnis der Krankheiten ist für den Arzt Voraussetzung, den rechten Weg zwischen heroischer Therapie und dem therapeutischen Nihilismus zu finden. Dieses pathophysiologische Denken darf sich nicht nur auf die akuten Nebenwirkungen beschränken, sondern muß auch die mögliche zukünftige Wirkung stark wirksamer Mittel einbeziehen. Die moderne Therapie ist letztlich nichts anderes als ein Ausschnitt aus dem Problem der modernen, durch die Dynamik der Naturwissenschaften veränderten Welt. Stehen wir auch anderen womöglich schwerwiegenderen Gefahren in der Welt gegenüber, so geht es im ärztlichen Handeln doch immer nur um dieselbe Ordnung der Werte, die es zu wahren gilt.

E. Uehlinger, Zürich: **Die pathologische Anatomie und Pathogenese der Therapieschäden.**

Bei jeder Therapie muß das Risiko mit den Erfolgsaussichten in Beziehung gebracht werden. Diese Beziehungen sind unterschiedlich, ob es sich um prophylaktische, diagnostische oder therapeutische Eingriffe handelt. Die Therapieschäden selbst sind von einer Vielzahl einzelner Faktoren abhängig, deren Wertigkeit in der Regel eine Frage der Katamnese ist. Das seit 1939 in der Diagnostik verwandte intravenös injizierbare Thorotrast ist heute als Todesursache für eine Vielzahl damit behandelter Menschen anzusehen. Es kommt zur typischen Thorotrast-Zirrhose der Leber bzw. dem Thorotrast-Sarkom. Die Anwendung gilt seit 1945 als Kunstfehler. Als Beispiel aus der Therapie wurde das Problem der Antikoagulantienbehandlung besprochen. Die Gefahren dieser Behandlungsmethode liegen jenseits des 50. Lebensjahres höher. Gefährlich ist das plötzliche Absetzen der Antikoagulantien, weil dies zu reaktiver multipler Thrombosierung führen kann. In der Prophylaxe sind strenge Maßstäbe anzulegen. Besondere Bedeutung unter den modernen Medikamenten kommt dem Cortison und dessen Derivaten zu. Besonders häufig werden meist multiple Ulzerationen des Magens und Duodenums beobachtet, deren Häufigkeit im Züricher Krankengut zwischen 3 und 10% lag. Diese Gefahren sind durch Prednison und Prednisolon nicht geringer geworden.

Ferner kann zu lange Behandlung zu charakteristischen Stammosteoporosen mit Knochenfrakturen führen. Wichtig ist, daß während der Behandlung die Reaktivität des Organismus nicht konstant bleibt, sondern abhängig von einer Reihe von Faktoren einem steten Wandel unterworfen ist. Jede Behandlung stellt Ansprüche an den Organismus und kann, wenn die Wirkung der Arzneimittel kumuliert, zur Erschöpfung der Organleistungen führen.

F. Hoff, Frankfurt a. M.: **Therapieschäden. Klinisches Referat.**

Die neuen z. T. hoch wirksamen Arzneimittel greifen in lebenswichtige Regulationen des Organismus ein. Diese früher nicht gekannten Gefahren muß der Arzt heute wissen und in seine Entscheidung einbeziehen. So wird die normale Infektabwehr durch Anwendung von Steroidhormonen gestört und schafft anderseits neue hormonelle Krankheiten (Morbus *Cushing*, Diabetes). Die Zytostatika greifen in den elementaren Stoffwechsel der Zelle selbst ein. Die Saluretika können das Milieu interne des Organismus erheblich stören, während die Antibiotika die biologisch uralte Symbiose des Körpers mit den Bakterien schädigen. Die Psychopharmaka greifen schließlich in die seelischen Bereiche ein. Eine große Zahl von Therapieschäden sind als allergische Reaktionen erkannt. Als Beispiel wurden hier das Penicillin, das zu lebensbedrohlichen Schockzuständen führen kann, und das verbreitete, an sich harmlose Aspirin genannt. Insgesamt sind heute über 500 Medikamente im Gebrauch, die schwere allergische Zwischenfälle hervorrufen können. Das Arzneimittelfieber mit generalisierten Lymphdrüsenschwellungen, polyarthritischen Erscheinungen oder Exanthemen ist oft schwer von Infektionskrankheiten abzugrenzen. „Es ist heute oft wichtiger, ein Medikament abzusetzen, als es zu verordnen."

Von der Zellulartherapie mit Frischzellen, deren Wert bislang nicht objektiviert ist, deren Nebenwirkungen dagegen unzweifelhaft sind, wurden von verschiedener Seite sogar Todesfälle berichtet. Im einzelnen wurden als Nebenwirkungen der Steroidhormone das Ulkus genannt, das aber auch nach Irgapyrin, Aspirin oder Butazolidin beobachtet wird. Darüber hinaus sind Knochenfrakturen, Diabetes, Thrombosen und sogar Gefäßverschlüsse als Nebenwirkung der Kortikoidhormone genannt. Als schwerstwiegende Folge dieses hochwirksamen Medikaments ist die Schwächung der Abwehrkraft anzusehen. Eine Folge der zu breiten Anwendung von Antibiotika stellt die Zunahme therapieresistenter Staphylokokken (Hospitalismus) dar. Eine besondere Gefahr antibiotischer Behandlung liegt in der Entstehung der Colitis ulcerosa.

Besonders wichtig ist das Erkennen der Nebenwirkung im Bereich der Hämatologie, so können Medikamente durch Bindung an die Zellen des Blutes zu Antigenen werden und ein immunhämatologisches Krankheitsbild hervorrufen.

Die Thrombozytopenie nach Sedormid, Optalidon, Chinin und INH, die Agranulozytose nach Pyramidon, Persedon, Conteben und Sulfonamiden werden besonders hervorgehoben.

Panmyelophthisen und Anämien werden nach Irgapyrin, Zentropil, Phenazetin und anderen Medikamenten beobachtet.

Schwerwiegende Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes können durch Saluretika hervorgerufen werden. In diesem Zusammenhang ist die lebensbedrohliche Hypokaliämie bei der Leberzirrhose mit Aszites, die ins Leberkoma führen kann, hervorzuheben. Neurologische Störungen und Psychosen sind nach unkritischem Gebrauch von Barbituraten und Tranquillantien beobachtet worden.

Nach Contergan wurden schwere Polyneuritiden beschrieben. Diese Nebenwirkungen sollen aber kein Anlaß zur therapeutischen Resignation sein. Eine verantwortliche Indikationsstellung wird die Vorteile der modernen Therapie voll ausschöpfen können

J. Kimmig, Hamburg: **Allergische und toxische Nebenwirkungen der modernen Therapie.**

Medikamentöse Überempfindlichkeiten der Haut zeigen sich in einem relativ uniformen Bild. Es kommt meist zu einem morbilliformen oder skarlatiniformen Exanthem, das selten zu einem Erythema exsudativum multiforme ausarten kann. Pustulöse Erscheinungen sind besonders schwer, da hier bereits eine toxische Hautschädigung anzunehmen ist. Die Läppchenprobe und ähnliche Methoden dienen zur Abklärung einer Überempfindlichkeitsreaktion. Manche dieser kutanen Überempfindlichkeitsreaktionen, die auf umschriebene Hautstellen begrenzt sind, lassen sich noch nach Jahrzehnten nachweisen, und es muß eine zellständig fixierte Antikörperbildung als Ursache angenommen werden. Nach Penicillingaben sind generalisierte Schockbilder beob-

achtet worden, und in der Weltliteratur wurden bereits über 1000 Penicillin-Todesfälle beschrieben. Im Vergleich zu dem enormen Verbrauch an Penicillin sind diese Zahlen allerdings nicht alarmierend. Trotzdem wird eine strenge Indikation für Penicillin gefordert. Der Anteil bei Depotpenicillinzwischenfällen, der auf das Novocain geschoben wird, ist nicht höher als 10%.

Praktisch alle Stoffe können Kontaktdermatitiden auslösen. Megaphen, Atosil und viele andere können Ursache kutaner Überempfindlichkeit sein, haben darüber hinaus die Fähigkeit, auch gegen UV-Licht zu sensibilisieren und werden somit zur Ursache polymorpher Photodermatosen. Eine besonders sinnlose Gefährdung liegt in der Chininkomponente zahlreicher Grippemittel. Die Häufigkeit und Gefährlichkeit solcher Reaktionen werden hervorgehoben, und es wird gefordert, jedem betroffenen Patienten eine entsprechende Bescheinigung auszuhändigen.

A. Jores u. H. Nowakowski, Hamburg: **Therapieschäden in der Hormontherapie mit Ausnahme von Cortison.**

Eine Hormontherapie kann grundsätzlich die Tätigkeit der entsprechenden Hormondrüsen stillegen. Östrogene hemmen beim Mann den Hypophysenvorderlappen, führen somit zu Potenzverlust, Hypogonadismus und Gynäkomastie, bei der Frau dagegen zu Virilisierungseffekten, die auch auf den Fetus übertragbar sind. Beim 17-Methyltestosteron wurde ein hepatogener Ikterus beobachtet, der jedoch relativ selten zu einer Organschädigung der Leber führt. Ein pathologischer Ausfall des Bromsulphaleintestes sowie Anstieg der Serumtransaminasen wurde nach Fluortestosteron beschrieben. Diese Komplikationen sind selten. Androgene retinieren Kalzium, was therapeutisch bei Osteoporosen genutzt werden kann. Beim Mammakarzinom wurden nach Androgenen Hyperkalzämien gesehen, weshalb diese Substanzen nie in Verbindung mit Vitamin D gegeben werden dürfen. Die Gefahren sind bei den neuen anabolen Androgenen offenbar geringer. Grundsätzlich sind Komplikationen im Bereich des Mineralstoffwechsels bei oraler Verabreichung der Medikamente wesentlich seltener als bei parenteraler.

F. Meythaler, Nürnberg: **Nebenwirkungen bei Zytostatika.**

Zytostatika greifen an der Zellteilung an, beeinflussen und schädigen aber nicht nur die Tumorzellen, sondern auch normale Zellelemente. Hiervon sind besonders alle Stellen mit starker Proliferationsfähigkeit, wie die der blutbildenden Gewebe und der Keimdrüsen, betroffen. Man unterscheidet Mitosegifte vom Colchicintyp, die die Metaphase hemmen, vom Trypaflavintyp, der die Prophase hemmt. Die Urethane, Senfgase und die Stilbamidine wirken fermentblockierend, wobei es zu Chromosomenverklumpung, Chromosomendislokation und Mutationsauslösungen kommen kann. Die sog. Antimetaboliten bremsen den Stoffwechsel innerhalb der Zelle. Das hämatopoetische System ist besonders gefährdet, wobei die Panmyelophthise mit letalem Ausgang eine mögliche und gefürchtete Nebenerscheinung ist. Auch das thrombozytäre System kann geschädigt werden. Insgesamt können Anämie, Agranulozytose und Thrombopenie Folge zu stark toxischer zytostatischer Chemotherapie sein.

Das Aminopterin zeigt abortive Wirkung, wenn es zwischen der 3. und 8. Schwangerschaftswoche gegeben wird. Wenn es nicht zum Fruchttod kam, so hatten die Kinder obligatorisch Mißbildungen, was auch nach Myleran beobachtet wurde. Bei Behandlung nach dem 4. Schwangerschaftsmonat bleiben Schäden aus. Grundsätzlich müssen bei der Behandlung mit Zytostatika Sofortreaktionen von den Früh- und Spätreaktionen lokaler und allgemeiner Form unterschieden werden. Als lokale Sofortreaktionen sind Venenreizungen, Thrombosen oder örtliche Gewebsnekrosen anzusehen. Von den Frühsymptomen sind als objektive Symptome: Erbrechen, Diarrhoe, Temperatursteigerungen und Schockzustände mit arterieller Hypotonie zu nennen. Dermatologisch werden Haarausfall, Nagelwuchsstörungen, Pruritus, Gesichtsödeme, Exantheme und Ekzeme beobachtet.

Zu den Spätreaktionen gehören Depressionen des gesamten Blutbildes mit Leukopenie, Thrombopenie, Agranulozytose, die schließlich in totaler Markaplasie enden kann. Trotz dieser Nebenwirkungen haben die Zytostatika in der Behandlung des Karzinoms neben der Strahlentherapie und der Chirurgie ihren festen Platz.

Aussprache: W. Koll, Göttingen, forderte die Schaffung einer zentralen Stelle, die alle Beobachtungen über Arzneimittelnebenwirkungen sammeln, zahlenmäßig auswerten und bekanntgeben soll. Außerdem wird für die Arzneimittelindustrie ein eigenes Werbungsgesetz gefordert.

L. Lendle, Göttingen, betonte, daß für die Prüfung von Arzneimitteln niemals der Pharmakologe und das Tierexperiment maßgebend sind, sondern die letzte Entscheidung dem Kliniker zusteht. Diesem muß ausreichend Zeit gegeben werden, um genügend Erfahrungen zu sammeln.

H. Dennig, Stuttgart: 50% der angewandten Arzneimittel sind überflüssig. Von der pharmazeutischen Industrie wird eine der Würde des Arzttums entsprechende Werbung gefordert.

G. Budelmann, Hamburg: **Nebenwirkungen bei Herz- und Kreislaufmitteln.**

Allergische Überempfindlichkeiten sind bei Herzglykosiden nicht bekannt. Die hier auftretenden Nebenwirkungen sind vorwiegend durch Über- oder Unterdosierung verursacht. Erst bei Erreichen des doppelten Vollwirkspiegels müßte mit einer Digitalisintoxikation gerechnet werden. Ihre klinischen Symptome beruhen praktisch auf einem Vaguseffekt und geben Anlaß zu differentialdiagnostischen Erwägungen mit erneut eingetretener Herzinsuffizienz. Neben der gesteigerten Empfindlichkeit für Digitalis bei Hypokaliämie ist der Glykosidbedarf beim Cor pulmonale, beim hypoxisch geschädigten Herz und beim Infarktherzen herabgesetzt. Bei Unterdosierungen kommt es zu neuer Dekompensation. Es ist hauptsächlich die Verwechslung der Symptome der wiederauftretenden Herzinsuffizienz mit den Erscheinungen einer Digitalisüberdosierung, die Anlaß für eine nicht ausreichende Dosierung gibt. Extreme Pulsverlangsamung, vagusbedingte Koronarkonstriktionen und gastritische Erscheinungen sind weitere unmittelbare Nebenwirkungen. Einflüsse auf die Blutgerinnung treten nur mit wechselnden Leberstauungen auf. Eine echte Digitalisresistenz findet sich höchstens präfinal oder beim Cor bovinum. Kalzium und Magnesium wirken synergistisch. Medikamente, die diese Minerale enthalten (z. B. i. v. Tetracycline), sollten nicht mit Strophanthin zusammen gegeben werden. Bei Kombinationen mit regularisierenden Medikamenten muß an die Möglichkeit der Embolie gedacht werden.

W. Remde, Jena: **Nebenwirkungen bei der Therapie mit Antikoagulantien.**

Nach Injektion von Heparin oder Heparinoiden kann es zu allergischen Reaktionen kommen, die mit allen bekannten Symptomen einhergehen. Da die Reaktion schon bei der Erstinjektion auftreten kann, empfiehlt es sich, eine Testdosis von 1000 Einheiten vorher zu spritzen. Gekreuzte Allergien einzelner Heparinoide kommen vor. Cumarinabkömmlinge zeigen seltener allergische Reaktionen. Sie wurden jedoch in einem Fall nach Phenylindandion beschrieben. Kleinere Hautnekrosen nach allergischen Gefäßreaktionen werden öfters beobachtet. Gesteigerte Gefäßpermeabilität und eine Erythrozyturie treten als Zeichen einer cumarinbedingten Kapillartoxikose auf. Meist handelt es sich um Folgen von Überdosierung. Die seltenen Erden würden sich für eine gerinnungshemmende Therapie gut eignen, sind aber mit zu großen Nebenwirkungen belastet. So wurde bisher praktisch auf eine Therapie mit diesen Elementen verzichtet.

J. Hein, Tönsheide: **Nebenwirkungen bei Tuberkulostatika.**

Nebenwirkungen werden bei einschleichender und vorsichtiger Dosierung mit dem Tuberkulostatikum Isoniacid sehr selten gesehen. Gelegentlich werden allergische Reaktionen berichtet, die vor allem mit Sensibilitätsstörungen einhergehen. Die Dosierung soll im allgemeinen nicht über 5 mg pro kg Körpergewicht liegen. In dieser Dosierung werden praktisch keine Parenchymschäden innerer Organe gesehen. Vitamin B_6 vermag die Verträglichkeit des Medikamentes noch zu steigern. Häufiger ist das Vorkommen von Überempfindlichkeiten und Unverträglichkeiten bei der Paraaminosalizylsäure. Hier treten vor allem Erscheinungen an der Haut und an den parenchymatösen Organen hervor. Allergische Reaktionen im Bereich des Magen-Darm-Kanals werden von der Behandlung mit Thiosemicarbazon berichtet. Auch Schädigungen der blutbildenden Organe, des Kapillarsystems und des Leberparenchyms sind mit diesem Medikament gesehen worden. Dem Reazid, Pyrazinamid und dem schwach wirksamen Marsilid kommen heute in der Tuberkulosebehandlung kaum mehr Bedeutung zu. Am bekanntesten sind die Nebenwirkungen durch Antibiotika besonders bei dem häufig verwandten Streptomycin. Behandlung mit Streptomycin kann Vestibularisschäden nach sich ziehen, wogegen nach dem Dihydrostreptomycin irreversible Kochlearisschäden auftreten können.

Aus versicherungsrechtlichen Gründen ist eine audiometrische Prüfung vor der Behandlung mit Streptomycin anzuraten. Die

zunehmende Reinheit der verwendeten Präparate haben diese Komplikationen seltener gemacht. Auch die Kombination beider Präparate und der Zusatz von Pantothensäure haben dazu beigetragen. Kanamycin, in der notwendigen Dosierung von zweimal 2 g die Woche, kann auch ähnliche Schädigungen nach sich ziehen. Die genannte Dosis darf jedoch nicht unterschritten werden, da es sehr früh zur Resistenzbildung kommt. Die Wirksamkeit des Cycloserins ist im wesentlichen auf frische Prozesse beschränkt. Seine Nebenwirkungen bestehen in depressiven Verstimmungen. Gelegentlich wurden auch epileptische Anfälle beobachtet. Gleichzeitige Gabe hoher Dosen von Vitamin B_6 vermag das Auftreten dieser Nebenwirkungen zu dämpfen. Wie bei allen anderen Anwendungsgebieten gelten für die Nebennierenrindenhormone auch in der Tuberkulosebehandlung die gleichen Einschränkungen in der Anwendungsmöglichkeit. Ihre Verwendung sollte für die Fälle reserviert bleiben, bei denen noch keine Resistenz gegenüber den großen Tuberkulostatika besteht. Die Kombination mit diesen Tuberkulostatika zeigt sehr günstige Resultate.

M. Gülzow u. H. Bibergeil, Rostock: **Nebenwirkungen und Gefahren der Antidiabetika.**

Von den oral anwendbaren antidiabetogenen Sulfonylharnstoffen sind Nebenwirkungen auf das hämopoetische System, die Leber und die Haut bekannt. Bei richtiger Indikationsstellung zeigen sie so gute Erfolge in der Diabetesbehandlung, daß sie aus der Therapie praktisch nicht mehr weggedacht werden können. Die Biguanide dagegen sind nur in Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffpräparaten anwendbar.

H. Kleinsorge u. K. Rösner, Jena: **Nebenwirkungen bei der Therapie mit Phenothiazinderivaten.**

Verglichen mit ihrer überaus häufigen Anwendung tritt bei Phenothiazinderivaten nur bei einer relativ geringen Anzahl der Patienten eine Nebenwirkung auf das leukopoetische System ein. Am häufigsten tritt eine Immun-Agranulozytose bei der Verwendung des Promazins und des Chlorpromazins auf. Bei der Behandlung sind häufige Blutbildkontrollen notwendig, beim Absinken der Leukozytenzahl sind die Medikamente abzusetzen. Gelegentlich werden durch Medikamente dieser Gruppe an der Haut Überempfindlichkeitsreaktionen infolge Photosensibilisierung beobachtet. Die Vermeidung jeglichen Kontakts des Medikamentes mit der Haut läßt diese Erscheinungen sofort abklingen. Unklar ist der Mechanismus der chlorpromazinbedingten Leberschädigungen. Störungen der Motorik der Gallenwege oder aber toxisch-allergische Leberschädigungen werden diskutiert. Die Behandlung soll sofort abgebrochen werden, auch wenn Fälle bekannt wurden, bei denen trotz Weiterführung der Therapie der Ikterus abklang. Einige Fälle eines tödlich ausgehenden Phenothiazin-Ikterus wurden beschrieben. In der Psychiatrie werden Phenothiazinderivate wegen ihrer Stammhirnwirkung angewandt. Die beobachteten Nebenwirkungen lassen sich ebenfalls durch den Angriff am Stammhirn erklären. Da die Phenothiazinderivate eine labilisierende Wirkung auf den Kreislauf zeigen, besteht bei Patienten mit Arteriosklerose infolge Blutdruckherabsetzung die Möglichkeit der Verminderung der Hirndurchblutung und damit der Auslösung von Nebenwirkungen. Kreislauflabile Patienten gehören bei Beginn einer Therapie mit Phenothiazinderivaten ins Bett, Arteriosklerotiker sollen möglichst nicht mit diesen Medikamenten behandelt werden.

R. Boller, Wien: **Über die iatrogene Fettsucht.**

Die Entstehung einer Fettsucht durch ärztliche Kunst ist im wesentlichen auf drei Wegen möglich:

Einmal kann sich eine Fettsucht nach direkten ärztlichen Eingriffen, wie z. B. nach Bestrahlungstherapie oder Operation, entwickeln. Die Übersicht über 1000 Fälle von Gallenkranken zeigt im Vergleich zu Nichtoperierten ein gehäuftes Auftreten einer Fettsucht im Anschluß an eine Cholezystektomie. Zum anderen kann es durch Verabfolgung von Medikamenten zu einer Fettsucht kommen, wie dies z. B. als unerwünschte Nebenwirkung nach Antibiotikabehandlung bekannt ist. An der Spitze arzneimittelbedingter Körpergewichtszunahmen steht aber wohl die Adipositas unter einer sedativen Therapie. Verantwortlich ist hier weniger das Medikament als die Überführung in eine neue, ungewohnte und unzweckmäßige Lebensführung mit viel zu geringer körperlicher Belastung. Als 3. Ursache wäre noch die Verordnung unzweckmäßiger oder vom Patienten mißverstandener Diäten zu nennen, die zur Fettsucht führen können. Als Sonderfall gehört das Auftreten einer Adipositas nach Hungerkuren im Sinne der von *Bansi* beschriebenen dystrophischen Adipositas zu dieser Gruppe.

W. Meesmann u. W. Braasch, Heidelberg: **Akute Kreislaufveränderungen nach intravenöser Guanethidin-(Ismelin-) Applikation.**

Die Frage nach der Ursache der Blutdrucksenkung durch Guanethidin, dessen pharmakologische Wirkung in einer Hemmung der Übertragung der sympathischen Nervenerregung auf das Erfolgsorgan in der Peripherie besteht, wurde in Tierversuchen untersucht. Durch z. T. fortlaufende Messung zahlreicher Kreislaufgrößen wurde bei Hunden mit experimentellem, nephrogenem Hochdruck die Wirkung von intravenöser Guanethidin-Applikation auf den Kreislauf beobachtet. Nach einer flüchtigen Phase einer mäßigen Blutdrucksenkung kommt es unmittelbar im Anschluß an die Injektion zu einem Anstieg des Blutdrucks, des Herzzeitvolumens, der Haut- und Muskeldurchblutung sowie der Herz- und Atemfrequenz. In der sich über die nächsten Stunden erstreckenden zweiten Phase fällt der Blutdruck über die Ausgangswerte zu Normwerten ab. Herzfrequenz, Minutenvolumen und die Durchblutung sind in diesem Stadium noch deutlich gesteigert. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse wird die blutdrucksenkende Wirkung des Guanethidins in einer Dilatation im Arteriolenbereich gesehen, der vorübergehende Blutdruckanstieg wird mit einer akuten Freisetzung von Noradrenalin erklärt. Eine hochdosierte schnelle intravenöse Gabe von Guanethidin bei Hypertonikern ist also mit Vorsicht zu handhaben.

M. Hentschel, Berlin: **Gefahren der Kortikoidtherapie aus chirurgischer Sicht.**

Eine länger als 6 Wochen dauernde Kortikoidtherapie kann auf chirurgischem Fachgebiet zu unerwünschten Komplikationen führen. Gefürchtet sind, abgesehen von verzögerter Wundheilung, die Wundinfektion und die sich daraus entwickelnden Cortisonphlegmone und Cortisonabszesse. Die Mesenchymwirkung der Cortisonderivate zeigt sich in der Neigung zu Geschwürsperforationen, zur Entstehung von Spontanfrakturen auf dem Boden einer Osteoporose bei Erwachsenen oder zum Auftreten von Wachstumsstörungen nach Frakturen bei Kindern. Bei operativen Eingriffen ist weiterhin die verstärkte Thromboseneigung bei cortisonbehandelten Patienten zu berücksichtigen. Intraoperativer Schock oder Narkosetod durch Nebenniereninsuffizienz können durch eine schon länger zurückliegende Therapie mit Cortisonderivaten bedingt sein. Deshalb ist es für den Chirurgen wichtig, über eine solche vorangegangene Therapie unterrichtet zu sein, da bei diesen Patienten in jedem Falle eine Substitution mit Kortikoiden für den Zeitraum der Operation durchgeführt wird.

F. W. Aly, Marburg: **Gefahren bei der anabolen Therapie lebergeschädigter und ödemgefährdeter Patienten.**

Die Möglichkeit einer oralen Verabfolgung und das Fehlen der androgenen Wirkung der anabolen Hormone hat ihre Anwendung wesentlich erleichtert. Zur Hemmung des Eiweißabbaues, z. B. bei Kachexie, Niereninsuffizienz oder Appetitlosen, werden diese Hormone heute häufig verwendet. Ihre schon normalerweise vorhandenen Nebenwirkungen auf die Leberfunktion und den Wasserhaushalt können sich bei Patienten mit entsprechenden Krankheiten zu klinisch ins Gewicht fallenden Nebenwirkungen steigern. So wurde über einen Fall von Mitralstenose mit kompensiertem Kreislauf berichtet, bei dem durch die vermehrte Wasserretention unter Dianabol ein akutes Lungenödem eintrat. Die Neigung zur Wasserretention zeigte sich auch bei der Behandlung nephrotischer Syndrome mit anabolen Hormonen. Trotz wiederholter Albumininfusionen kam es zu einer Zunahme der Ödemeinlagerung. Die Leberwirkung dieser Hormone zeigte sich in einem dramatischen Verlauf eines Übergangs von alter Leberzirrhose zur akuten Leberdystrophie. In geringerem Ausmaß zeigte sich bei 4 von 10 Leberkranken eine signifikante Verschlechterung der Leberfunktion. Bei einer Dianaboldosierung von nicht mehr als 10 mg täglich können solche Komplikationen weitgehend vermieden werden.

E. Gerhards u. L. Lutzmann, Marburg: **Der Einfluß verschiedener Zytostatika auf den Cortisonstoffwechsel in der Rattenleber.**

Durch papierchromatographische Trennung des unveränderten Cortisons von einigen seiner Abbauprodukte und deren quantitative Bestimmung wurde an der Rattenleber der Einfluß verschiedener Zytostatika auf den Cortisonstoffwechsel untersucht. Durch TEM zeigte sich keine Hemmung des Cortison- und Östro-

genabbaues. Trenimon und Endoxan zeigen eine starke Hemmungswirkung, die durch den erhöhten Spiegel unveränderten Cortisons nachgewiesen wurde. Im Hinblick auf den bekannten zytostatischen Effekt der Kortikosteroide wird dadurch möglicherweise die zytostatische Wirkung der angewandten Zytostatika verstärkt.

H. Gerhartz, Berlin: **Die Beeinflussung der Leberfunktion und -morphologie durch eine Chemotherapie mit Zytostatika bei Hämoblastosen und Karzinosen.**

Alle Zytostatika haben eine starke Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel. Der Verdacht auf die Entstehung degenerativer Schädigungen des Zellplasmas des Leberparenchyms legten Untersuchungen der Wirkung dieser Stoffe in physiologischen Dosen auf Funktion und Morphologie der Leber nahe. Für die Beurteilung dieser Schädigungen erwiesen sich die üblichen Serumlabilitätsproben als ungeeignet. Veränderungen der Gerinnungsfaktoren zeigten sich als wesentlich empfindlichere Indikatoren. Bei 420 Hämoblastosen und metastasierenden Karzinosen fand sich bei 2,5% eine vermutlich chemotherapeutisch begünstigte degenerative Leberparenchymschädigung. Diese Nebenwirkung trat bei gleichzeitiger Gabe von Cortisonderivaten in etwa 10% der Fälle auf. Bei der üblichen klinischen Dosierung sind Leberparenchymschäden jedoch kaum zu erwarten. Erst das Hinzutreten weiterer besonderer Belastungen des Eiweißstoffwechsels, wie z. B. floride Tuberkulose, Dysproteinämie, multiple Mikrometastasen oder auch eine beginnende epidemische Hepatitis, vermögen die Nebenwirkungen auf ein ins Gewicht fallendes Maß zu erhöhen.

G. Felsch, D. Jorke, E. Tanner u. H. Gripentrog, Jena: **Über den Wert der Serumfermentdiagnostik für die Erkennung von Therapieschäden im Verlaufe der tuberkulostatischen Behandlung.**

Die Bestimmung von Fermentaktivitäten im Serum vermag frühzeitig therapeutische Schäden durch Nebenwirkungen der Tuberkulostatika aufzudecken.

Die Lungentuberkulose selbst führt sehr selten zu signifikanten Fermentaktivitätsveränderungen im Serum. Die Untersuchung der üblichen Tuberkulostatika zeigt ebenfalls keinen direkten Einfluß auf die Fermentaktivitäten bei üblicher Dosierung. Somit sind nachgewiesene Aktivitätssteigerungen einzelner Fermente im Verlaufe einer Lungentuberkulose als Zeichen einer schädigenden Wirkung der Tuberkulostatika auf die parenchymatösen Organe anzusehen. Als besonders empfindlicher Anzeiger haben sich die Transaminasen erwiesen. Aldolase, Milchsäuredehydrogenase und Polypeptidasen haben dagegen kaum signifikante Änderungen gezeigt. Bei der Untersuchung von 100 Patienten zeigten sich im Verlaufe einer Tuberkulosebehandlung in 10% deutliche Fermenterhöhungen, die auf hepatotoxische Schädigungen zurückgeführt werden müssen. *(Fortsetzung folgt)*

Dr. med. *M. Jamblit*, Dr. med. *E. Renner*, München

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Über Krankheiten und Todesursachen der Ärzte ergaben Umfragen bei amerikanischen Ärzten folgende Feststellungen: Die häufigsten Todesursachen sind wie bei der übrigen Bevölkerung Krankheiten des Herzens und der Koronararterien, hoher Blutdruck, bösartige Geschwülste, Erkrankungen der Gefäße und des Zentralnervensystems. Alle diese Todesursachen kommen etwas seltener vor als bei der übrigen Bevölkerung, ausgenommen die Herzkrankheiten, die um 3,2% häufiger sind. Unfällen sind Ärzte besonders häufig ausgesetzt. Ferner erkranken sie dreimal häufiger an Leukämie als die übrige Bevölkerung. Gesondert erfaßt wurden die Röntgenologen, die in einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz an Leukämien sterben. Ihr mittleres Lebensalter beträgt 55,9 Jahre, bei den übrigen Ärzten 59,4 Jahre. Von den Röntgenologen starben 3,65% an Leukämien, von den nur gelegentlich der Bestrahlung ausgesetzten Ärzten 2,33%, von den übrigen Ärzten 0,63%. Bedauerlicherweise wird von den vorgeschriebenen Schutzmaßnahmen zur Vermeidung von Strahlenschäden nicht immer ausreichend Gebrauch gemacht. Bei einem Viertel der Ärzte, die zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr sterben, waren die Todesursachen kardiovaskuläre Störungen. Auffallend ist, daß bei den Ärzten vielfach eine besonders lange Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung liegt.

— Zur Behandlung körperbehinderter Kinder mit schlaffen oder spastischen Lähmungen und angeborener Hüftluxation sind von der Firma *Friedrich Hauenstein* KG, München-Neuaubing, in Zusammenarbeit mit Kliniken eine Reihe von Hilfsgeräten entwickelt und erprobt worden. Es gibt da fahrbare Spezialstühle verschiedener Art, fahrbare Zimmergehwagen, Schiebewagen für gehunsichere Kinder, Spastiker-Spezial-Fahrstühle, Gehwagen mit Beinspreize, Klosettstühle, Geräte zum Erlernen des Krabbelns als Vorübung zum Gehen und Stehen bei spastisch oder schlaffgelähmter Muskulatur, Schneidersitztische, Sattel-Spreiz-Sitze, Gehräder, Fahrräder für größere Kinder und Erwachsene sowie Dreiräder verschiedener Konstruktion. DMI

— Neuer Kunststoff für Brillengläser: Orma 1000, ein synthetisch hergestellter Polyester („Hartplastik"), hat folgende Vorteile gegenüber dem Kristallglas, worauf *G. Weiland* (Klin. Mbl. Augenhk. 137 [1960], 4, S. 496) hinwies: viel geringeres Gewicht, etwa die Hälfte von Kronglas; hohe Festigkeit, nämlich 4mal so schlagfest und 20mal so bruchfest; gute Wärmeleitfähigkeit, d. h. weniger Tendenz zum Beschlagen.

Geburtstage: 75.: Der em. o. Prof. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Dr. med. Otto Grütz, Bonn, am 9. Mai 1961. — Prof. Dr. med. Matthäus Reinmöller, em. Prof. mit Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Rostock, am 10. Mai 1961.

— Als Präsident des nächstjährigen Internisten-Kongresses wurde Professor Dr. Ferdinand Hoff, Direktor der I. Med. Univ.-Klinik in Frankfurt/Main, gewählt. Neu in den Vorstand trat Professor Dr. Dr. h. c. Ludwig Heilmeyer, Freiburg, ein.

Würzburg: Dr. med. Walter Hauser, Priv.-Doz. für Dermatologie und Venerologie und Oberarzt an der Univ.-Hautklinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstr. 39–41.